

狼疮肾炎患者血清 D-二聚体水平与疾病活动度及肾损害的关系

柯心雨 杨定平

摘要 **目的** 研究狼疮肾炎(LN)患者血清 D-二聚体水平与疾病活动度及肾损害的关系。**方法** 纳入 2017 年 1 月~2019 年 12 月在武汉大学人民医院肾内科首诊并经肾穿刺活检确诊为 LN 的患者 103 例,按照疾病活动程度、病理类型、肾功能状态、尿蛋白水平对患者进行分组,比较各组间患者血清 D-二聚体水平差异。比较 D-二聚体正常组($n=25$)和 D-二聚体升高组($n=78$)两组间患者临床指标的差异。**结果** 活动组 LN 患者血清 D-二聚体水平高于稳定组($P<0.01$)。病理分型为 IV 型的患者 D-二聚体水平高于 V 型($P<0.05$)。肾功能重度损害组 D-二聚体水平高于肾功能正常组、轻度损害组($P<0.05$)。不同程度蛋白尿患者组间 D-二聚体水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与 D-二聚体正常组比较,D-二聚体升高组血肌酐、SLEDAI 评分均较高(P 均 <0.05),病程、白蛋白、预估肾小球滤过率(eGFR)、血红蛋白、血小板、补体 C3、C4 水平均较低(P 均 <0.05)。Spearman 相关分析显示,LN 患者血清 D-二聚体与血肌酐、SLEDAI 评分呈正相关(P 均 <0.05),与白蛋白、eGFR、血红蛋白、血小板、补体 C3、C4、C1q 水平呈负相关(P 均 <0.05)。多重线性回归结果表明,补体 C3、血红蛋白与血清 D-二聚体水平独立相关(P 均 <0.05)。**结论** 血清 D-二聚体升高可反映狼疮活动和肾损害加重,临床应注意监测 D-二聚体变化。

关键词 D-二聚体 系统性红斑狼疮 狼疮肾炎 疾病活动度 肾损害

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.01.009

Relationship between Serum D-dimer Level and Disease Activity and Renal Damage in Patients with Lupus Nephritis. Ke Xinyu, Yang Dingping. Department of Nephrology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To study the relationship between the level of serum D-dimer and disease activity and renal damage in patients with lupus nephritis (LN). **Methods** A total of 103 patients with LN diagnosed by renal biopsy in the Department of Nephrology of Renmin Hospital of Wuhan University from January 2017 to December 2019 were divided into groups according to disease activity, pathological type, renal function status and proteinuria level, and the differences of serum D-dimer levels in each group were compared. According to the level of serum D-dimer, the patients were divided into two groups; normal D-dimer group ($n=25$) and elevated D-dimer group ($n=78$). The differences of general data and clinical indexes between the two groups were compared. **Results** The level of serum D-dimer in LN active group was higher than that in LN stable group ($P<0.01$). The level of serum D-dimer in patients with type IV LN was higher than that in patients with type V LN ($P<0.05$). The level of D-dimer in severe renal function damage group was higher than that in normal and mild renal function damage group ($P<0.05$). There was no significant difference in the level of D-dimer among different degrees of albuminuria ($P>0.05$). Compared with the normal D-dimer group, the serum creatinine and SLEDAI scores were higher (all $P<0.05$), while the course of disease, plasma albumin, estimated glomerular filtration rate (eGFR), hemoglobin, platelet, complement C3 and C4 were lower in the D-dimer elevated group (all $P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum D-dimer was positively correlated with serum creatinine and SLEDAI scores (all $P<0.05$), and negatively correlated with albumin, eGFR, hemoglobin, platelets, complement C3, C4 and C1q in patients with LN (all $P<0.05$). The results of multiple linear regression showed that complement C3 and hemoglobin were independent factors affecting the level of serum D-dimer (all $P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum D-dimer can reflect the increase of the disease activity of LN and the aggravation of renal damage. Attention should be paid to monitoring the level of serum D-dimer.

Key words D-dimer; Systemic lupus erythematosus; Lupus nephritis; Disease activity; Renal damage

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81670631)

作者单位:430060 武汉大学人民医院

通讯作者:杨定平,电子邮箱:shenbinneike@163.com

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是我国常见的、好发于育龄期女性的系统性自身免疫性疾病。肾脏是 SLE 最常累及的器官,近一半的 SLE 患者起病初即有狼疮肾炎(lupus nephritis,

LN)表现,肾活检显示肾脏受累超过90%,出现LN提示患者预后不良^[1,2]。D-二聚体是纤维蛋白经纤溶酶降解后的产物,在各种血栓事件中显著升高,是反映体内血栓形成和(或)纤溶功能亢进的常用指标。研究发现,SLE患者体内存在凝血异常及纤溶障碍,SLE患者血清D-二聚体升高,且D-二聚体升高与疾病活动以及出现肾损害相关^[3,4]。然而D-二聚体升高对LN患者的意义及其对疾病的影响并不清楚。本研究旨在探讨血清D-二聚体水平与LN疾病活动和肾损害之间的关系。

对象与方法

1. 研究对象:纳入2017年1月~2019年12月在武汉大学人民医院肾内科首诊并经肾穿刺活检确诊为LN的患者103例。入选患者符合1997年美国风湿病学会(ACR)修订的SLE诊断标准,诊断LN需满足至少1项:①24h尿蛋白定量 $\geq 0.5\text{g}$,或随机尿检查尿蛋白+++;②红细胞、血红蛋白、颗粒管型或混合管型;③活动性尿沉渣(尿白细胞 > 5 个/HPF,尿红细胞 > 5 个/HPF,需除外尿路感染)或细胞管型(仅限于红细胞或白细胞管型)^[5]。肾活组织检查可进一步明确诊断。本研究纳入的LN患者均接受超声引导下经皮肾穿刺活检术,肾活检标本由专业病理医师阅片,病理分型依据2003年国际肾脏病学会/肾脏病理学会(ISN/RPS)LN分型标准。排除标准:①既往有糖尿病、高血压、慢性肾脏病史或合并有其他自身免疫性疾病;②合并血栓性疾病、血液系统疾病、严重肝病、严重感染、恶性肿瘤;③近期服用影响凝血功能的药物或处于对凝血指标有明显影响的状态如长期卧床、妊娠等;④临床、病理资料不完整。本研究已通过武汉大学人民医院医学伦理学委员会审批。

2. 研究方法:收集患者一般资料及血生化、自身抗体谱、体液免疫功能、24h尿蛋白定量等实验室检查资料,根据MDRD公式计算预估肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。按照SLE疾病活动性指数(SLE disease activity index, SLEDAI)评分标准对入选患者进行狼疮活动评分,将患者分为活动组(SLEDAI评分 ≥ 10 分)和稳定组(SLEDAI评分 < 10 分)。根据eGFR将患者分为肾功能正常组[eGFR $\geq 90\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]、轻度损害组[$60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2) \leq \text{eGFR} < 90\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]、重度损害组[eGFR $< 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]。根据24h尿蛋白定量结果将患者分为轻度蛋白尿组(UTP $< 0.5\text{g}/\text{d}$)、中度蛋白尿组($0.5\text{g}/\text{d} \leq \text{UTP} < 4.0\text{g}/\text{d}$)、重

度蛋白尿组(UTP $\geq 4.0\text{g}/\text{d}$)。按照笔者医院检验科D-二聚体检验标准,将患者分为D-二聚体正常组(D-二聚体 $\leq 0.55\text{mg}/\text{L}$)和D-二聚体升高组(D-二聚体 $> 0.55\text{mg}/\text{L}$)。

3. 统计学方法:采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布的资料用中位数(四分位间距)[M(Q1, Q3)]表示。计量资料组间比较采用独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 、Kruskal-Wallis H 检验,计数资料比较采用卡方检验。采用Spearman相关性分析评价D-二聚体与SLEDAI评分、临床指标的相关性,采用多重线性回归模型评价LN患者血清D-二聚体的影响因素。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:103例LN患者中,男性18例(17.5%),女性85例(82.5%),平均年龄为 37.4 ± 13.6 岁,病程0~240个月(中位数1.5个月),血清D-二聚体 $0.11 \sim 16.33\text{mg}/\text{L}$ (中位数 $1.58\text{mg}/\text{L}$)。根据SLEDAI评分分为LN稳定组29例(28.2%)和LN活动组74例(71.8%)。根据eGFR分为肾功能正常组61例(59.2%)、轻度损害组17例(16.5%)、重度损害组25例(24.3%)。根据蛋白尿程度分为轻度蛋白尿组8例(7.8%)、中度蛋白尿组52例(50.5%)、重度蛋白尿组43例(41.7%)。按病理类型分为I型7例(6.8%)、II型8例(7.8%)、III型16例(15.5%)、III+V型6例(5.8%)、IV型28例(27.2%)、IV+V型17例(16.5%)、V型21例(20.4%)。根据血清D-二聚体水平将患者分为D-二聚体正常组25例(24.3%)和D-二聚体升高组78例(75.7%)。

2. 组间资料比较:(1)各组间血清D-二聚体水平比较:LN活动组血清D-二聚体水平高于LN稳定组($P < 0.01$)。IV型LN患者的血清D-二聚体水平高于V型($P < 0.05$);其他各病理类型间血清D-二聚体比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。肾功能重度损害组D-二聚体高于肾功能正常组、轻度损害组(P 均 < 0.05)。不同程度蛋白尿患者组间D-二聚体比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。(2)D-二聚体正常组与D-二聚体升高组间临床资料的比较:与D-二聚体正常组比较,D-二聚体升高组血肌酐、SLEDAI评分均较高(P 均 < 0.05),病程、血浆白蛋白、eGFR、血红蛋白、血小板、补体C3、C4水平均较低(P 均 < 0.05),详见表2。

表 1 狼疮肾炎患者各组间血清 D-二聚体水平比较 [M(Q1, Q3)]

项目	n	血清 D-二聚体 (mg/L)	Z/F	P
LN 分组			-2.878	0.004
LN 稳定组	29	0.89 (0.40, 1.98)		
LN 活动组	74	1.78 (0.81, 4.51)*		
病理分型			14.271	0.027
I 型	7	0.72 (0.15, 1.43)		
II 型	8	1.90 (0.95, 2.67)		
III 型	16	1.30 (0.26, 2.47)		
III + V 型	6	1.44 (0.83, 3.63)		
IV 型	28	2.78 (1.35, 7.30)		
IV + V 型	17	1.58 (0.65, 3.44)		
V 型	21	0.93 (0.43, 1.80)#		
肾功能分组			7.810	0.020
重度损害组	25	2.64 (1.08, 6.47)		
轻度损害组	17	1.38 (0.74, 1.66) ^Δ		
肾功能正常组	61	1.29 (0.48, 3.67) ^Δ		
蛋白尿程度			0.658	0.720
轻度蛋白尿	8	1.50 (0.33, 2.41)		
中度蛋白尿	52	1.66 (0.79, 4.43)		
重度蛋白尿	43	1.47 (0.50, 3.36)		

与 LN 稳定组比较, * $P < 0.01$; 与 IV 型比较, # $P < 0.05$; 与重度损害组比较, ^Δ $P < 0.05$

3. 血清 D-二聚体与 SLEDAI 评分及部分实验室指标的相关性分析: Spearman 相关分析结果提示, 血清 D-二聚体水平与血肌酐、SLEDAI 评分呈正相关 (P 均 < 0.05), 与白蛋白、eGFR、血红蛋白、血小板、补体 C3、C4、C1q 水平呈负相关 (P 均 < 0.05), 与尿酸、甘油三酯、总胆固醇、尿素氮、24h 尿蛋白定量均无相关性 (P 均 > 0.05), 详见表 3、图 1。

4. 血清 D-二聚体与临床指标的多重线性回归分析: 将病程、SLEDAI 评分、血白蛋白、胆固醇、肌酐、尿素氮、eGFR、血红蛋白、血小板、C3、C4 水平等采用逐步回归法纳入多重线性回归分析模型, 补体 C3、血红蛋白是血清 D-二聚体水平的独立影响因素 ($R^2 = 0.12, F = 6.791, P = 0.002$), 详见表 4。

讨 论

SLE 是多系统损伤的自身免疫性疾病, 肾脏是最常受累的实质性器官。SLE 及 LN 患者血液呈高凝状态, SLE 患者血栓事件发生率较一般人群高 25 ~ 50 倍^[6]。导致患者易栓倾向的因素主要包括抗磷脂抗体 (anti-phospholipid antibody, APL)、炎症活动和

表 2 D-二聚体正常组与 D-二聚体升高组间临床资料的比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	D-二聚体正常组	D-二聚体升高组	$t/\chi^2/Z$	P
n	25	78		
平均年龄 (岁)	37.8 ± 14.3	37.3 ± 13.4	0.148	0.882
女性/男性 (n)	22/3	63/15	0.277	0.599
病程 (月)	4 (1, 24)	1 (0, 6)	2.336	0.019
白蛋白 (g/L)	30.2 ± 7.6	26.7 ± 6.4	2.328	0.022
尿酸 (μmol/L)	394.9 ± 136.7	425.4 ± 143.8	-0.933	0.353
甘油三酯 (mmol/L)	1.8 (1.2, 2.5)	2.0 (1.3, 2.9)	-0.608	0.543
总胆固醇 (mmol/L)	5.1 (4.3, 7.9)	4.7 (3.7, 6.1)	1.919	0.055
尿素氮 (mmol/L)	5.3 (4.5, 8.2)	7.4 (4.5, 12.1)	-1.415	0.157
血肌酐 (μmol/L)	55 (47, 76)	73 (55, 124)	-2.885	0.004
尿蛋白 (g/24h)	3.4 (1.4, 9.5)	3.3 (1.5, 6.6)	0.512	0.609
eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]	116.7 (92.9, 126.0)	93.8 (53.0, 120.0)	2.646	0.008
血红蛋白 (g/L)	120.9 ± 17.7	101.4 ± 23.0	3.886	0.000
血小板 (× 10 ⁹ /L)	215 ± 77	155 ± 68	3.766	0.000
C3 (g/L)	0.51 (0.43, 0.76)	0.37 (0.22, 0.50)	3.969	0.000
C4 (g/L)	0.10 (0.06, 0.17)	0.07 (0.04, 0.13)	2.131	0.033
C1q (mg/L)	156 (127, 207)	139 (117, 172)	1.615	0.106
IgM (g/L)	0.86 (0.45, 1.26)	0.93 (0.58, 1.41)	-0.935	0.350
IgG (g/L)	9.25 (6.23, 14.65)	12.55 (9.46, 18.13)	-1.908	0.056
IgA (g/L)	2.28 (1.66, 3.36)	2.40 (1.55, 3.39)	-0.188	0.851
IgE (IU/ml)	48.9 (20.1, 96.3)	113.0 (30.0, 290.3)	-1.797	0.072
anti-dsDNA (%)	64.0	74.4	-1.004	0.316
anti-Sm (%)	56.0	41.0	1.718	0.190
SLEDAI 评分	10.2 ± 4.9	13.5 ± 4.5	-3.130	0.002

eGFR. 预估肾小球滤过率; anti-dsDNA. 抗双链 DNA 抗体; anti-Sm. 抗 Sm 抗体; SLEDAI. 系统性红斑狼疮疾病活动性指数

表 3 103 例狼疮肾炎患者血 D-二聚体水平与临床指标的 Spearman 相关分析结果

指标	白蛋白	尿酸	甘油三酯	胆固醇	尿素氮	血肌酐	24h 尿蛋白
r_s	-0.236	0.094	0.105	-0.175	0.178	0.271	0.004
P	0.016	0.346	0.291	0.077	0.071	0.006	0.968
指标	eGFR	血红蛋白	血小板	C3	C4	C1q	SLEDAI
r_s	-0.254	-0.485	-0.330	-0.483	-0.361	-0.278	0.320
P	0.010	0.000	0.001	0.000	0.000	0.004	0.001

eGFR. 预估肾小球滤过率;SLEDAI. 系统性红斑狼疮疾病活动性指数

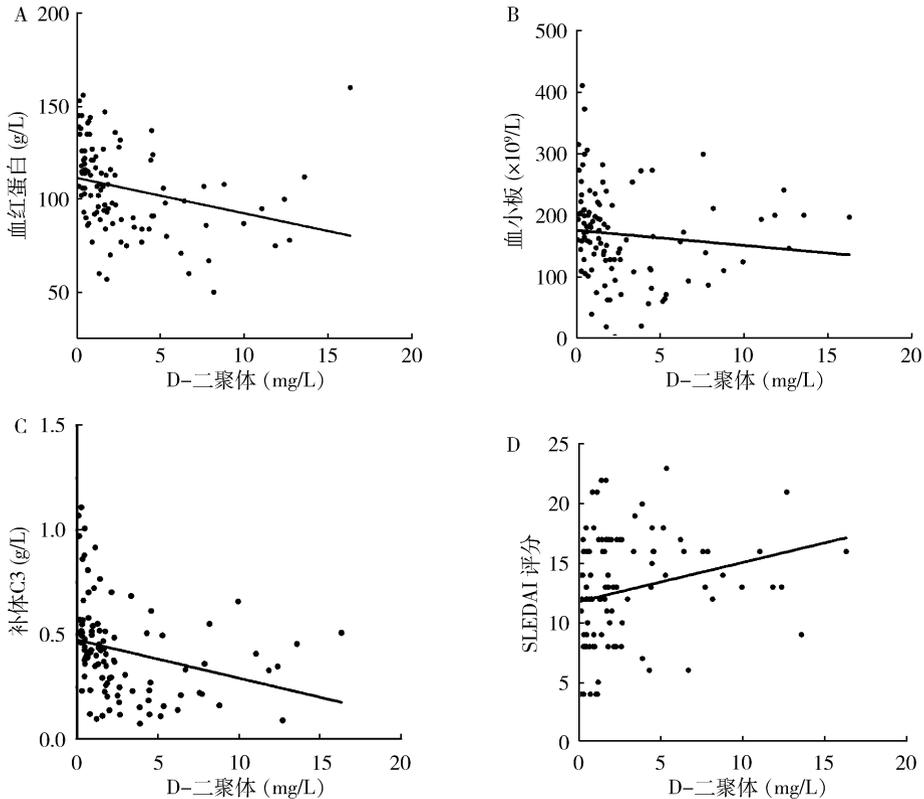


图 1 血清 D-二聚体水平与狼疮肾炎患者部分临床指标的 Spearman 相关分析

A. 血红蛋白;B. 血小板;C. 补体 C3;D. SLEDAI 评分

表 4 狼疮肾炎患者血清 D-二聚体水平与临床指标的多重线性回归分析结果

项目	β	SE	β'	t	P
常数	7.532	1.491	-	5.053	0.000
C3 (g/L)	-3.277	1.470	-0.217	-2.230	0.028
血红蛋白 (g/L)	-0.031	0.014	-0.217	-2.229	0.028

β . 偏回归系数;SE. 偏回归系数的标准误; β' . 标准化偏回归系数

凝血系统激活、纤溶功能异常、中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)和血凝块收缩异常等^[7,8]。即使无明显临床证据提示血栓形成, SLE 患者体内也存在纤维蛋白快速形成与降解的异常状态。D-二聚体是纤维蛋白经纤溶酶降解后的产物,是反映机体凝血系统激活及纤溶亢进的敏感指标。D-二聚体升高与肾脏疾病密切相关,如 1 型糖

尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者血 D-二聚体升高且几乎与所有肾损伤标志物有很好相关性^[9]。D-二聚体在多种自身免疫性疾病升高且可应用于类风湿性关节炎等疾病的辅助诊断^[10]。研究表明 SLE 患者体内存在高水平 D-二聚体,对疾病反复活动的 SLE 患者进行随访发现, D-二聚体水平在血栓形成前几个月就会升高,监测 D-二聚体水平可以预测血栓形成风险^[11]。有研究认为凝血系统与补体系统通过炎性介质间接相互作用, D-二聚体可以较好反映凝血系统激活状态,联合应用 D-二聚体和补体 C4 可以有效评估狼疮活动^[12]。活动期 LN 患者尿液中的 D-二聚体等凝血、纤溶分子水平高于非活动期 LN 患者和健康人群,其水平升高与全身以及肾脏疾病活动均相关^[13]。本研究结果显示,活动组

较稳定组 LN 患者血 D - 二聚体水平更高, D - 二聚体升高组与 D - 二聚体正常组患者比较, 病程较短, SLEDAI 评分更高, 反映 SLE 活动的指标如血红蛋白、血小板、补体 C3、C4 水平更低, 且 D - 二聚体与 SLEDAI 评分呈正相关, 与血红蛋白、血小板、补体 C3、C4、C1q 水平呈负相关, 与以往研究一致^[14]。本研究发现 IV 型 LN 患者血 D - 二聚体水平高于 V 型, 可能与 VI 型 LN 肾小球微血栓发生率较高有关^[15]。

LN 患者 D - 二聚体升高表明患者内皮损伤和凝血系统激活, 与疾病活动导致血管炎症有关^[16], 肾小球内皮损伤造成滤过屏障受损、肾功能下降; 肾小球滤过功能下降还引起内皮功能障碍和血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF) 释放, 促进血小板黏附和聚集, 导致微血栓形成和 D - 二聚体升高^[17]。本研究表明肾功能重度损害组较肾功能正常组、轻度损害组 D - 二聚体水平升高更明显。与 D - 二聚体正常组比较, D - 二聚体升高组患者血肌酐更高, 白蛋白、eGFR 水平均较低。D - 二聚体水平与血肌酐呈正相关, 与白蛋白、eGFR 水平呈负相关。LN 以肾病综合征为表现的患者容易发生血栓并发症, 主要原因为抗凝因子丢失、肝脏合成凝血因子增多以及血液浓缩、高脂血症等^[18]。本研究发现血 D - 二聚体与尿蛋白水平无相关性, 可能是因为尿蛋白水平与肾脏足细胞损伤有关, 随着足细胞或基膜损伤加重, 尿蛋白增加^[19]。而 D - 二聚体升高反映内皮损伤引起的高凝状态, 受血脂水平、血容量状态等因素影响, 两者虽然都与狼疮活动有关, 却无直接关联, 这需要大样本数据以及更详实的病理资料证实。多重线性回归分析结果表明 D - 二聚体的独立影响因素为补体 C3 和血红蛋白。此外, 血清 D - 二聚体的影响因素还包括受检者疾病状态、类风湿因子、胆红素和血脂等^[20]。

综上所述, 血清 D - 二聚体升高对于 LN 的意义不仅在于提示血栓形成风险, 还可能意味着疾病活动和肾功能损害加重。血清 D - 二聚体可以作为监测 LN 疾病活动及肾损害加重的指标, 对于 LN 患者出现的 D - 二聚体升高应当引起重视, 需要在排除其他干扰因素后及时干预, 以减轻血栓形成或狼疮活动造成的器官损害。

参考文献

- 1 郭明, 王倩, 赵向娅, 等. 狼疮肾炎患者血清铁蛋白水平与疾病活动度及病理改变的关系 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35 (10): 773 - 776
- 2 Yap DY, Chan TM. Lupus nephritis in Asia: clinical features and management [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2015, 1(2): 100 - 109

- 3 Afeltra A, Vadacca M, Conti L, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: congenital and acquired risk factors [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 53(3): 452 - 459
- 4 Liang Y, Leng RX, Pan HF, et al. Effects of disease activity and inflammatory response on hypercoagulability in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(7): 573 - 579
- 5 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(44): 3441 - 3455
- 6 Hinojosa - Azaola A, Romero - Diaz J, Vargas - Ruiz AG, et al. Venous and arterial thrombotic events in systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(3): 576 - 586
- 7 Le Minh G, Peshkova AD, Andrianova IA, et al. Impaired contraction of blood clots as a novel prothrombotic mechanism in systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2018, 132(2): 243 - 254
- 8 侯丽, 解汝娟. 狼疮性肾炎凝血异常的研究进展 [J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(7): 1588 - 1592
- 9 Domingueti CP, Foscolo RB, Dusse L, et al. Association of different biomarkers of renal function with D - dimer levels in patients with type 1 diabetes mellitus (renal biomarkers and D - dimer in diabetes) [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018, 62(1): 27 - 33
- 10 Tan L, Wang Q, Zeng T, et al. Clinical significance of detecting HLA - DR, 14 - 3 - 3eta protein and d - dimer in the diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. *Biomark Med*, 2018, 12(7): 697 - 705
- 11 Wu H, Birmingham DJ, Rovin B, et al. D - dimer level and the risk for thrombosis in systemic lupus erythematosus [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(6): 1628 - 1636
- 12 Liang Y, Xie SB, Wu CH, et al. Coagulation cascade and complement system in systemic lupus erythematosus [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(19): 14862 - 14881
- 13 Qin L, Stanley S, Ding H, et al. Urinary pro - thrombotic, anti - thrombotic, and fibrinolytic molecules as biomarkers of lupus nephritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 176
- 14 薛晓倩, 江洪耿, 许百洁, 等. D - 二聚体、纤维蛋白原在系统性红斑狼疮及狼疮肾炎中的价值 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25 (31): 18 - 21
- 15 操长春, 胡豪飞, 周丽, 等. 狼疮性肾炎患者血红蛋白水平与肾小球微血栓形成相关性研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, 20(12): 1048 - 1052
- 16 Cicarini WB, Duarte R, Ferreira KS, et al. Impact of markers of endothelial injury and hypercoagulability on systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2020, 29(2): 182 - 190
- 17 Jenkins PV, O'Donnell JS. ABO blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all? [J]. *Transfusion*, 2006, 46(10): 1836 - 1844
- 18 Kato S, Chernyavsky S, Tokita JE, et al. Relationship between proteinuria and venous thromboembolism [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 30(3): 281 - 285
- 19 钟翔, 李欣忆, 张萍, 等. 狼疮性肾炎蛋白尿水平与肾小球病理改变的关系 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2018, 27(5): 407 - 411
- 20 Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D - dimer assay [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(7): 833 - 839

(收稿日期: 2020 - 08 - 07)

(修回日期: 2020 - 09 - 04)