



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.013

· 临床研究 ·

舒洛地特对膜性肾病大鼠肾组织中 podocin、nephrin 表达的影响

吝娜 曹磊 王保兴

[摘要] **目的** 观察舒洛地特对膜性肾病(MN)大鼠肾组织中 podocin、nephrin 表达的影响,探讨舒洛地特对 MN 的保护作用。**方法** 将 40 只 SD 大鼠随机分为正常对照组(A组)、模型组(B组)、低剂量舒洛地特组(C组)、高剂量舒洛地特组(D组),每组各 10 只。除 A 组外,其他 3 组大鼠进行 MN 模型制备。造模成功后,C 组和 D 组每只大鼠分别按照舒洛地特 10 mg/kg、20 mg/kg 剂量溶于生理盐水配成溶液灌胃,A、B 组每只大鼠给予相同剂量生理盐水灌胃,均连续 4 周。各组大鼠分别于造模前、后及药物干预 4 周后检测 24 h 尿蛋白定量,在光镜和电镜下分别观察不同染色的大鼠肾组织病理形态。采用免疫组化检测大鼠肾组织 podocin、nephrin 平均积分光密度(IOD)。**结果** 造模后,与 A 组比较,B、C、D 组大鼠 24 h 尿蛋白定量均显著升高($P < 0.05$)。治疗后,C、D 组大鼠 24 h 尿蛋白定量较同组造模后及 B 组同期均降低,D 组 24 h 尿蛋白定量较 C 组同期显著降低($P < 0.05$)。光镜下,A 组大鼠肾小球无固有细胞增多,无基底膜增厚;B 组大鼠肾小球固有细胞增多,基底膜明显增厚;C、D 组大鼠肾小球固有细胞轻度增多,基底膜增厚较 B 组减轻。电镜下,A 组大鼠肾小球足细胞结构清晰,足突排列整齐;B 组大鼠肾小球基底膜弥漫增厚,足突广泛融合或消失;C 组大鼠肾小球基底膜不规则增厚,足突部分融合;D 组大鼠肾小球基底膜轻度增厚,足突部分融合。与 A 组比较,B、C、D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 均降低;与 B 组比较,C、D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 均升高;与 C 组相比较,D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 均升高($P < 0.05$)。**结论** 舒洛地特可降低 MN 大鼠 24 h 尿蛋白定量,上调 MN 大鼠肾组织中 podocin、nephrin 的表达,且上述作用具有剂量依赖性。

[关键词] 舒洛地特; 膜性肾病; Podocin; Nephrin

[中图分类号] R69,R45 **[文献标识码]** A

Effects of sulodexide on the expression of podocin and nephrin in renal tissues of membranous nephropathy rats Lin Na*, Cao Lei, Wang Baoxing. *Second Department of Neurology, Shijiazhuang Huayao hospital, North China Medical Health Group, Shijiazhuang 050051, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of sulodexide on expression of podocin and nephrin in renal tissues of membranous nephropathy (MN) rats, and to explore the protective mechanism of sulodexide on MN. **Methods** Forty SD rats were randomly divided into normal control group (group A), model group (group B), low-dose sulodexide group (group C) and high-dose sulodexide group (group D), with 10 rats in each group. Except group A, the other three groups were prepared with MN model. After successful modeling, each rat in group C and group D was intragastric with sulodexide at the dose of 10 mg/kg and 20 mg/kg of normal saline, respectively. Each rat in group A and B was intragastric with the same dose of normal saline, for consecutive 4 weeks. The 24 h urinary protein was detected before and after modeling and 4 weeks after drug intervention. The pathological morphology of kidney tissues of rats with different staining were observed under light microscope and electron microscope. Immunohistochemistry was used to detect the mean integral optical density (IOD) of podocin and nephrin in rat kidney tissue. **Results** After modeling, compared with group A, the 24 h urinary protein in group B, C and D were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h urinary protein in group C and D were lower than those in group B and group C after modeling, the 24 h urinary protein in group D was significantly lower than that in group C ($P < 0.05$). Under light microscope, there were no increase of proper cells in the glomerulus of group A and no thickening of basement membrane. In group B, glomerular proper cells

基金项目:河北省医学科学研究课题(20221564)

作者单位:050051 石家庄,华北医疗健康集团石家庄华药医院神经内二科(吝娜);河北医科大学第三医院放射科(曹磊),肾内科(王保兴)

通讯作者:王保兴, E-mail:wbxing@vip.sina.com

were increased and basement membrane was significantly thickened. Glomerular proper cells increased slightly in group C and D, and basement membrane thickened less than that in group B. Under electron microscope, the podocyte structure of group A was clear and the foot processes were arranged neatly. In group B, the glomerular basement membrane was diffusely thickened and the foot processes were extensively fused or disappeared. In group C, the glomerular basement membrane was irregularly thickened and the foot process was partially fused. In group D, basement membrane was slightly thickened and part of foot process was fused. Compared with group A, podocin and nephrin IOD were decreased in group B, C and D; Compared with group B, podocin and nephrin IOD were increased in group C and D; Compared with group C, podocin and Nephrin IOD were significantly increased in group D ($P < 0.05$). **Conclusion** sulodexide can reduce the 24 h urinary protein in MN rats, and can up-regulate the expression of podocin and nephrin in MN rats kidney tissue, and above effect is dose-dependent.

[Key words] Sulodexide; Membranous nephropathy; Podocin; Nephrin

膜性肾病(MN)是成人肾病综合征的常见病因,约占我国原发性肾病综合征的20%^[1],其病理基础主要为肾小球足细胞损伤^[2]。MN发病率估计每年约为12/1 000 000^[3],且有1/3患者进展为终末期肾病^[4],给家庭和社会带来沉重的负担。MN患者处于高凝状态^[5]。舒洛地特是一种葡萄糖胺聚糖^[6],为肝素类物质,早期主要作为抗血栓药物应用于临床。曾有报道称舒洛地特可辅助治疗MN,但具体机制不明^[7]。本研究应用舒洛地特干预MN大鼠,观察MN大鼠肾小球podocin、nephrin的表达变化,从而探讨舒洛地特治疗MN的干预靶点。

材料与方法

1. 材料:实验动物及药物:清洁级健康雄性SD大鼠40只,体质量 160 ± 20 g,由河北医科大学实验动物中心提供。舒洛地特胶囊(意大利阿尔法韦氏曼制药公司)。试剂:牛血清白蛋白(C-BSA第V组分,北京索莱宝科技有限公司);无水乙二胺(EDA)、碳化二亚胺(EDC,上海阿拉丁试剂有限公司);弗式不完全佐剂(美国sigma公司);兔两步法免疫组化试剂盒、二胺基联苯胺(DAB)显色试剂盒(北京中杉金桥公司);兔抗大鼠nephrin多克隆抗体(美国bioworld生物科技有限公司);兔抗大鼠podocin多克隆抗体(武汉博士德生物公司)。仪器:透析袋(北京索莱宝科技有限公司);真空冷冻干燥机(宁波新芝生物科技股份有限公司LGJ-10);蛋白尿(24 h)分光光度计(gohnson-gohnson巴西强生公司);脱水机、包埋机(德国LEICA TP 1020);石蜡切片机(德国LEICA RM 2255);烤片机(上海智城分析仪器制造有限公司);切片漂烘温控仪(安徽电子科学研究所);恒温水浴箱(北京西城区医疗机械厂);低温冰箱(青岛海尔集团有限公司);超低温冰箱(日本SANYO公司);病理图像分析仪(麦克奥迪图像分析系统);Olympus BX51光学显微镜(日本OLYMPUS公司);H-7500透射电镜(日本日立公司)。

2. 方法

(1)模型制备及给药方式:将40只清洁级雄性SD

大鼠适应性喂养1周后,随机分为正常对照组(A组)、模型组(B组)、低剂量舒洛地特组(C组)、高剂量舒洛地特组(D组),每组各10只。参照改良Border法^[8]制成阳离子化C-BSA。将制备好的C-BSA分装密封保存于 -80°C 冰箱内,注射前用pH为7.4的磷酸盐缓冲液(PBS)配制成溶液。取C-BSA 1 mg溶于0.5 ml PBS中,与等量不完全弗式佐剂充分混合乳化,除A组外,其他3组大鼠均于双前肢腋下及腹股沟做多点皮下注射进行预免疫。预免疫1周后,开始正式免疫,取C-BSA 2.5 mg,溶于1 ml PBS中,B组、C组、D组大鼠均隔日尾静脉注射,连续4周。A组大鼠隔日尾静脉注射等体积的生理盐水。MN模型制备成功的标准为大量蛋白尿,肾小球基底膜增厚,上皮下电子致密物沉积,足细胞足突融合。造模成功后,C组和D组每只大鼠分别按照舒洛地特10 mg/kg、20 mg/kg剂量溶于生理盐水配成溶液灌胃,A、B组于C、D组正式免疫结束后同一天起,每日每只大鼠给予相同剂量生理盐水灌胃,4组灌胃均连续4周。实验期间动物自由进食、饮水,给予普通鼠饲料(河北医科大学实验动物中心提供)喂养,室温 23°C 左右,相对湿度40%~50%。最终B组大鼠死亡3只,剩余7只;余各组大鼠均为10只。

(2)24 h尿蛋白定量检测:各组大鼠分别于造模前、后及药物干预4周后应用代谢笼收集24 h尿液并记录尿量,用干化学法检测24小时尿蛋白定量。

(3)光镜、电镜检查:应用10%水合氯醛按0.3 ml/100 g腹腔注射麻醉大鼠,随后立即开腹解剖出双肾,去掉包膜,取肾上极皮质的肾组织在光镜和电镜下观察。光镜:肾组织固定于10%中性福尔马林固定液中(固定液与组织块体积比 $>20:1$),乙醇梯度脱水,石蜡包埋切片,苏木素-伊红(HE)、过碘酸雪夫染色(PAS)、Masson染色后在光镜下观察。电镜:肾组织固定于4%戊二醛中,用1%锇酸磷酸钠缓冲液固定,丙酮梯度脱水,常规包埋、聚合、切片,采用醋酸双氧铀和柠檬酸铅双重染色,应用投射电镜观察肾小球基底膜、足突等的变化情况,并照相记录。

(4)免疫组化检测大鼠肾组织podocin、nephrin表

达:肾组织固定、脱水、包埋切片、DAB 显色,每张切片在肾皮质范围内随机选取 10 个肾小球(×400),计算单位面积阳性染色区域平均积分光密度(IOD),对各组均值比较,以图像半定量分析对肾小球足细胞 podocin、nephrin 的阳性面积与着色强度进行综合评价。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间两两比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组大鼠 24 h 尿蛋白定量比较:造模结束后检测造模大鼠尿蛋白,显示大量蛋白尿;随机抽取 2 只大鼠进行肾组织光镜、电镜检查,观察到肾小球基底膜增厚,上皮下电子致密物沉积,足细胞足突融合,证实 MN 造模成功。造模后,与 A 组比较,B、C、D 组大鼠 24 h 尿蛋白定量均显著升高($P < 0.05$)。治疗后,C、D 组大鼠 24 h 尿蛋白定量较同组造模后及 B 组同期均降低($P < 0.05$);D 组 24 h 尿蛋白定量较 C 组同期显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 4 组大鼠 24 h 尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$,mg/24 h)

组别	例数	造模前	造模后	治疗后
A 组	10	1.17 ± 0.38	1.06 ± 0.18	1.08 ± 0.32
B 组	7	1.07 ± 0.54	14.09 ± 1.42 ^a	19.12 ± 3.34 ^{ab}
C 组	10	1.11 ± 0.27	15.42 ± 1.51 ^a	10.31 ± 1.64 ^{abc}
D 组	10	1.02 ± 0.33	14.64 ± 2.04 ^a	8.78 ± 0.85 ^{abcd}

注:与 A 组同期比较,^a $P < 0.05$;与同组造模后比较,^b $P < 0.05$;与 B 组同期比较,^c $P < 0.05$;与 C 组同期比较,^d $P < 0.05$

2.4 组大鼠肾组织病理形态学观察:光镜下,A 组大鼠肾小球形态基本正常,毛细血管袢开放良好,无固有细胞增多,无基底膜增厚;B 组大鼠肾小球固有细胞增多,基底膜明显增厚;C、D 组大鼠肾小球固有细胞轻度增多,基底膜增厚较 B 组减轻。电镜下,A 组大鼠足细胞结构清晰,足突排列整齐;B 组大鼠肾小球基底膜弥漫增厚,上皮下电子致密物沉积,足细胞足突广泛融合或消失;C 组大鼠肾小球基底膜不规则增厚,上皮下电子致密物沉积,足突部分融合;D 组大鼠基底膜轻度增厚,上皮下少量电子致密物沉积,足突部分融合。见图 1(图 1A ~ P)。

3.4 组大鼠肾组织中 podocin、nephrin IOD 比较:从免疫组化染色中可观察到 podocin、nephrin 两种蛋白表达于肾小球上皮下。与 A 组比较,B、C、D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 均降低;与 B 组比较,C、D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 均升高;与 C 组比较,D 组大鼠 podocin、nephrin IOD 明显升高($P < 0.05$)。见表 2、图 1(1Q ~ X)。

表 2 4 组大鼠肾组织中 podocin、nephrin IOD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	podocin IOD	nephrin IOD
A 组	10	19 925.94 ± 978.82	14 731.48 ± 1 098.00
B 组	7	5 516.41 ± 753.08 ^a	5 993.20 ± 562.10 ^a
C 组	10	10 461.18 ± 1 162.35 ^{ab}	8 379.25 ± 881.68 ^{ab}
D 组	10	13 604.95 ± 1 430.61 ^{abc}	13 242.50 ± 545.10 ^{abc}

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$;与 C 组比较,^c $P < 0.05$

讨 论

MN 临床上常表现为肾病综合征或无症状蛋白尿,部分患者有高血压、肾功能损害^[9]。在形态学上,本病的特点是上皮下免疫复合物沉积,含有免疫球蛋白(Ig)G 和补体,足细胞足突融合消失,肾小球基底膜(GBM)增厚^[10-11]。其肾小球病变可分为 4 个阶段,第 1 阶段的特点是上皮下存在少量免疫复合物沉积,GBM 光镜下观察可能出现正常或稍增厚;第 2 阶段可见“钉突”形成;第 3 阶段,免疫复合物嵌入 GBM;第 4 阶段,GBM 不规则增厚,免疫复合物重吸收^[12]。

MN 是一种自身免疫性足细胞病^[13]。虽然 MN 是免疫复合物介导的疾病,但其肾组织病变主要集中在肾小球脏层上皮细胞,即足细胞。足细胞在肾小球基底膜上的稳定附着和功能发挥依赖于足细胞相关蛋白维持,根据其在足细胞分布和功能不同,可将其分为裂孔膜蛋白、顶膜区蛋白、基底膜区蛋白和细胞骨架蛋白。裂孔膜蛋白包括 nephrin、podocin、CD2AP 等^[14],其中 nephrin 是裂孔膜的关键组成。nephrin 作为裂孔膜的关键组成,能通过介导上皮细胞与基质相互作用来影响 GBM 的通透性和基质的沉积,从而影响肾脏滤过膜结构与屏障功能的完整性^[15]。有研究表明,nephrin mRNA 和蛋白表达降低可导致裂孔隔膜功能受损,从而导致大量蛋白尿^[16]。也有研究表明,nephrin 基因敲除小鼠出生时即表现为大量的蛋白尿,出生后不久即死亡^[17]。Podocin 编码基因 NPHS2 敲除小鼠出生前即表现为蛋白尿,出生后数天死亡,电镜可观察足突广泛融合,裂孔膜消失^[18]。MN 中可观察到 podocin 蛋白表达下调,足细胞损伤和 nephrin、podocin 蛋白在肾小球的表达下降与蛋白尿的发生及发展密切相关^[19]。足细胞损伤程度越大,nephrin 和 podocin 蛋白表达下调越多,足细胞之间裂孔膜的结构破坏越严重,导致蛋白尿产生。大鼠 MN 模型早期 nephrin、podocin 表达减少可能使足细胞裂孔膜结构的完整性受损,肾小球滤过屏障破坏,从而导致蛋白尿^[20]。

本实验给予大鼠尾静脉注射 C-BSA 进行模型复制,造模完成后出现大量蛋白尿,肾小球固有细胞明显增多,基底膜增厚,上皮下大量电子致密物沉积,足细

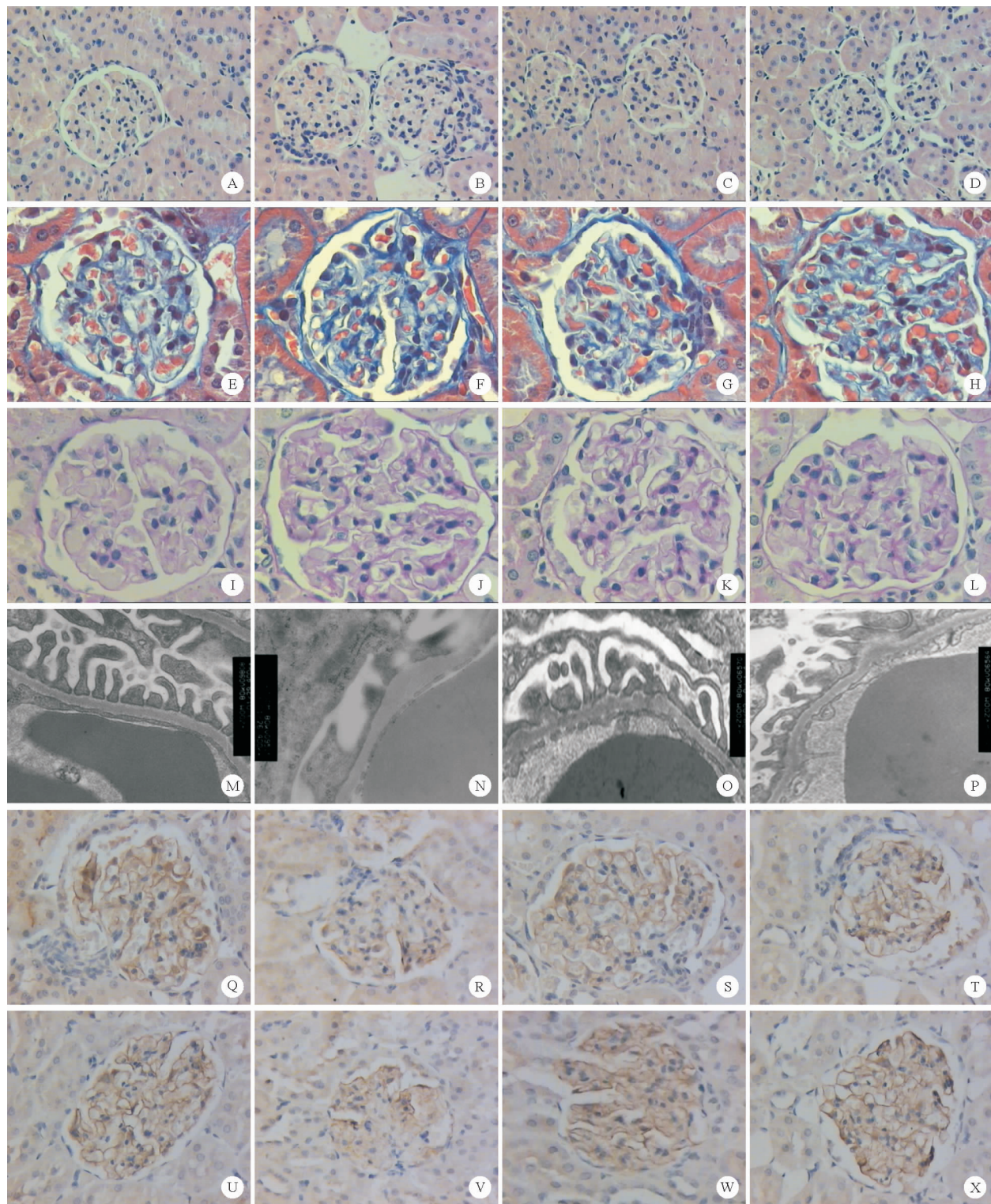


图1 4组大鼠肾脏组织病理染色及免疫组化结果(A、E、I、M、Q、U:A组;B、F、J、N、R、V:B组;C、G、K、O、S、W:C组;D、H、L、P、T、X:D组;A、B、C、D:HE染色,×200;E、F、G、H:Masson染色,×400;I、J、K、L:PAS染色,×400;N:电镜,×25 000;M、O、P:电镜,×20 000;Q、R、S、T:podocin免疫组化染色,×200;U、V、W、X:nephrin免疫组化染色,×200)

胞足突广泛融合或消失等MN特征。经舒洛地特干预后MN大鼠蛋白尿明显减少,可见舒洛地特可改善MN大鼠大量蛋白尿症状。本实验病理结果亦显示经舒洛地特治疗的各组大鼠肾小球固有细胞较少,毛细血管基底膜增厚较轻,免疫复合物沉积较少、足细胞损

伤较轻,结果提示舒洛地特对MN大鼠肾小球的病理形态有改善作用。免疫组化结果表明,MN大鼠肾组织中nephrin和podocin蛋白表达量减少,表明在MN大鼠中足细胞有明显的损伤。经舒洛地特干预后大鼠肾组织nephrin和podocin蛋白表达有不同水平的上调,



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.014

· 论著摘要 ·

以骨关节肿痛为主要症状的成人结核杆菌感染 14 例临床分析

臧强 张琰 李宏超 满斯亮 宋慧

[关键词] 结核感染; 骨关节结核; Poncet 综合征; 骨关节

[中图分类号] R529.2

[文献标识码] A

结核病是在全球范围内广泛流行的一种传染性疾病,严重危害着人类健康^[1]。结核感染可累及多个器官系统^[2],除了原发关节部位的感染,还可表现为非原发部位的关节炎症状,称为结核风湿症(Poncet 综合征)^[3]。在风湿性疾病中存在关节肿痛表现的患者,需要考虑结核感染的可能。我们对我科诊治的以骨关节肿痛表现为主要症状的 14 例成人结核感染的临床表现、实验室检查结果及影像学特点等临床资料进行总结分析,报道结果如下。

对象与方法

1. 对象:2010 年 3 月~2018 年 7 月于我科住院的以骨关节肿痛为主要临床表现患者 14 例,最终均诊断为结核感染所致的感染性关节炎或 Poncet 综合征。排除标准:类风湿关节炎、

强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病所致的关节炎及晶体性关节炎。本研究已通过我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:对纳入的 14 例患者的一般资料(性别、年龄、病程、诊断)、临床表现、实验室检查[白细胞计数、结核感染 T 细胞检测(T.SPOT-TB)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、抗核抗体、类风湿因子、抗瓜氨酸蛋白抗体]及影像学检查(CT、MRI)结果进行回顾性分析。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以例数和百分比表示。

结 果

1. 一般资料:14 例患者中男 9 例,女 5 例,年龄 18~72 岁,中位年龄 26.00(22.75, 41.00)岁,中位病程 4.5(1.0, 15.0)个月。14 例患者中 11 例(78.6%)诊断为结核性关节炎,3 例(21.4%)患者诊断为 Poncet 综合征。

作者单位:100035 北京,北京积水潭医院风湿免疫科

通讯作者:宋慧, E-mail: jst_fsm@163.com

表明舒洛地特可改变 MN 大鼠足细胞骨架相关蛋白表达,进而改善足细胞结构损伤,且有剂量依赖性。

综上所述,舒洛地特对 MN 具有治疗作用,同时具有剂量依赖性,其可通过上调 MN 大鼠肾组织 nephrin 和 podocin 蛋白的表达水平,进而改善足细胞损伤、维持足细胞功能、减少蛋白尿。这可能是其治疗 MN 的作用机制之一。

参 考 文 献

- [1] 刘媛,单文红,黄俊彦,等. 膜性肾病合并肺栓塞一例并文献复习[J]. 临床医学进展,2021,11(3):1119-1124.
- [2] 高玉伟,杨洪娟,胡秀红,等. 特发性膜性肾病临床病理特征、预后及其影响因素分析[J]. 临床军医杂志,2021,49(6):673-675.
- [3] 付平,李鑫睿. 特发性膜性肾病诊疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(7):565-567.
- [4] 张晓凤,程小红,权浩浩,等. 原发性膜性肾病诊治研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):459-461.
- [5] 朱冬瑕,赵志权,宁燕虹,等. 膜性肾病并发血栓栓塞疾病的危险因素分析[J]. 中国实用医药,2021,16(7):85-87.
- [6] Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, et al. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Adv Ther, 2021, 38(3):1483-1513.
- [7] 唐琳,陈慧娟,房豫东,等. 舒洛地特对原发性膜性肾病的疗效观察[J]. 中国实用医刊,2013,40(11):16-18.
- [8] 刘圆圆,陈星华,丁国华. 1 型血小板反应蛋白 7A 域与膜性肾病关系的研究进展[J]. 临床内科杂志,2020,37(4):316-318.
- [9] Border WA, Ward HJ, Kamil ES, et al. Induction of membranous nephropathy in rabbits by administration of an exogenous cationic antigen: Demonstration of a pathogenic role for electrical charge[J]. J

Clin Invest, 1982, 69(2):451-461.

- [10] 张林波,姜文. 特发性膜性肾病患者抗磷脂酶 A2 受体抗体和 C5a 补体水平与疾病活动及预后的关系[J]. 临床内科杂志,2020,37(10):723-725.
- [11] 童孟立. 原发性膜性肾病的诊治进展[J]. 浙江医学,2021,43(4):352-357.
- [12] Ponticelli C. Membranous nephropathy[J]. J Nephrol, 2007, 20(3):268-287.
- [13] 孙丽君,程虹,董鸿瑞,等. 肾组织 M 型磷脂酶 A2 受体免疫组织化学染色结果的研究[J]. 中国医药,2021,16(8):1213-1217.
- [14] Mulukala SKN, Irukuvajula SS, Kumar K, et al. Structural features and oligomeric nature of human podocin domain[J]. Biochem Biophys Rep, 2020, 23:100774.
- [15] Patrakka J, Tryggvason K. Nephrin-a unique structural and signaling protein of the kidney filter[J]. Trends Mol Med, 2007, 13(9):396-403.
- [16] Luimula P, Ahola H, Wang SX, et al. Nephrin in experimental glomerular disease[J]. Kidney Int, 2000, 58(4):1461-1468.
- [17] Shih NY, Li J, Cotran R, et al. CD2AP localizes to the slit diaphragm and binds to nephrin via a novel C-terminal domain[J]. Am J Pathol, 2001, 159(6):2303-2308.
- [18] Roselli S, Heidt L, Sich M, et al. Early glomerular filtration defect and severe renal disease in podocin-deficient mice[J]. Mol Cell Biol, 2004, 24(2):550-560.
- [19] Wan YG, Wei S, Zhen YJ, et al. Multi-glycoside of Tripterygium wilfordii Hook. f. reduces proteinuria through improving podocyte slit diaphragm dysfunction in anti-Thy1.1 glomerulonephritis[J]. J Thnopharmacol, 2011, 136(2):322-333.
- [20] 达展云,范亚平,王峰,等. 大鼠被动型 Heymann 肾炎早期足细胞相关蛋白表达的改变[J]. 中华肾脏病杂志,2008,24(7):515-516.

(收稿日期:2021-09-23)

(本文编辑:余晓曼)