

外周血 FAR 和 Lp-PLA2 在特发性膜性肾病患者 血栓易感性中的作用探究*

赵旭¹ 张亚利² 李红宁¹ 张艳敬¹ 薛红¹

[摘要] 目的:探讨特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)患者外周血纤维蛋白原/白蛋白比值(fibrinogen/albumin ratio, FAR)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)水平,分析其对 IMN 并发血栓的预测价值。**方法:**选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月医院收治的 60 例 IMN 并发血栓患者作为研究组,另选同期 60 例 IMN 无血栓患者作为对照组。比较 2 组一般资料、24 h 尿蛋白定量(24 h Upro)、血脂指标(甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)、凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶原时间(APTT)]、外周血 FAR、Lp-PLA2 水平。logistic 回归分析 IMN 并发血栓的影响因素。分析研究组外周血 FAR、Lp-PLA2 水平与 IMN 并发血栓影响因素的相关性。对比分析含与不含外周血 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测价值。**结果:**2 组 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$);IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平为 IMN 并发血栓的影响因素($P < 0.05$);外周血 FAR、Lp-PLA2 联合预测 IMN 并发血栓的受试者工作特征曲线下面积(AUC)大于单项指标预测($P < 0.05$);含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测效果较不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案明显改善($P < 0.05$)。**结论:**IMN 并发血栓患者外周血 FAR、Lp-PLA2 水平升高,且与血栓易感性密切相关,含外周血 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓具有一定预测价值。

[关键词] 特发性膜性肾病;纤维蛋白原;白蛋白;脂蛋白相关磷脂酶 A2

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.04.005

[中图分类号] R446.11 [文献标志码] A

Exploration on role of peripheral blood FAR and Lp-PLA2 in thrombotic susceptibility of patients with idiopathic membranous nephropathy

ZHAO Xu¹ ZHANG Yali² LI Hongning¹ ZHANG Yanjing¹ XUE Hong¹

(¹Department of Laboratory, Baoding First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoding, 071000, China; ²Department of Nephrology, Baoding First Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: ZHAO Xu, E-mail: Shua0aou@126.com

Abstract Objective: To investigate the levels of fibrinogen/albumin ratio (FAR) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in peripheral blood of patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN), and analyze their predictive value for thrombosis in IMN. **Methods:** Sixty patients with IMN complicated by thrombosis admitted to the hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the study group, and another 60 patients with IMN without thrombosis in the same period were selected as the control group. The general data, 24 h urine protein quantification (24 h Upro), lipid indexes (triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol), coagulation indexes (D-dimer [D-D], prothrombin time [TT], prothrombin time [PT], fibrinogen [FIB]) were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the factors influencing the complication of thrombosis in IMN. The correlation between peripheral blood FAR and Lp-PLA2 levels in the study group and the factors affecting IMN complicating thrombosis was analyzed. The predictive value of the prediction scheme with and without peripheral blood FAR and Lp-PLA2 for IMN complicating thrombosis was compared. **Results:** There were significant differences in IMN course, pathological stage, 24 h Upro, peripheral blood D-D, FIB, APTT, FAR and Lp-PLA2 levels between the two groups ($P < 0.05$). The course of IMN disease, pathological stage, 24 h Upro, peripheral blood D-D, FIB, APTT, FAR

*基金项目:河北省保定市科技计划项目(No:2241ZF285)

¹保定市第一中医院检验科(河北保定,071000)

²保定市第一中医院肾病科

通信作者:赵旭, E-mail: Shua0aou@126.com

引用本文:赵旭,张亚利,李红宁,等.外周血 FAR 和 Lp-PLA2 在特发性膜性肾病患者血栓易感性中的作用探究[J].临床血液学杂志,2024,37(4):246-251. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.04.005.

and Lp-PLA2 levels were the influencing factors of IMN complicated with thrombus($P < 0.05$). The AUC of peripheral blood FAR and Lp-PLA2 combined predicted thrombus of IMN was greater than that of single index($P < 0.05$). The prediction effect of FAR and Lp-PLA2 prediction schemes on thrombosis complicated by IMN was significantly improved compared with that without FAR and Lp-PLA2 prediction schemes($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of FAR and Lp-PLA2 in peripheral blood of patients with IMN complicated with thrombus were increased, which was closely related to the susceptibility to thrombus. The prediction scheme including peripheral blood FAR and Lp-PLA2 might have a certain value in predicting thrombus complicated with IMN.

Key words idiopathic membranous nephropathy; fibrinogen; albumin; lipoprotein-associated phospholipase A2

特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)占原发性肾小球疾病的20%~30%^[1]。IMN与血栓形成具有易感性,调查显示IMN并发血栓发生率为7.2%~60.0%,已严重影响患者预后^[2]。目前凝血检查指标仅能作为筛选血栓的指标,无法预测血栓发生^[3]。研究表明炎症因子可通过不同作用途径参与肾脏疾病发生发展过程^[4]。纤维蛋白原/白蛋白比值(fibrinogen/albumin ratio, FAR)可参与心血管疾病、血管炎等多种炎症相关疾病发生发展过程^[5]。脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是由巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞分泌,其水平升高与血栓形成密切相关^[6]。目前FAR、Lp-PLA2在IMN并发血栓中应用报道相对较少,本研究通过比较外周血FAR、Lp-PLA2水平在IMN并发血栓形成患者和IMN无血栓形成患者之间的差别,探讨FAR、Lp-PLA2是否可作为IMN并发血栓的预测性指标,可为临床防治IMN并发血栓提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年1月于我院诊治的60例IMN并发血栓患者作为研究组,另选同期60例IMN无血栓患者作为对照组。2组一般资料见表1。本研究经本院伦理委员会批准。纳入标准:①符合IMN诊断标准^[7];②研究组符合血栓诊断标准^[8];③初治或首诊患者;④签署知情同意书。排除标准:①系统性红斑狼疮、肿瘤、慢性乙型肝炎等继发因素所致IMN;②伴有结缔组织病、代谢性疾病;③近3个月内出现感染者;④合并脑、肺等严重原发性疾病者;⑤伴有肾结核、肾移植者;⑥近1个月内服用肝素等抗凝药物者;⑦合并遗传性肾病或糖尿病肾病者。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集2组研究对象临床资料,包括年龄、性别、IMN病程、体质量指数、病理分期^[9]、饮酒史、吸烟史、高血压、糖尿病、是否接受激素治疗。

1.2.2 检测实验室指标 2组研究对象于入组时采集清晨空腹静脉血10 mL,室温静置30 min后

离心。采用日立7180全自动生化分析仪(北京瑞天科技有限公司)检测血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、D-二聚体(D-D)、白蛋白(ALB);采用迪瑞BCA-3000检测凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶原时间(APTT)],计算FAR。2组研究对象留取早晨6点至次日早晨6点的24 h尿液,采用比色法检测24 h尿蛋白定量(24 h Upro)。采用速率法检测血清Lp-PLA2水平。

1.3 观察指标

①对比分析2组外周血FAR、Lp-PLA2水平;②分析外周血FAR、Lp-PLA2与IMN病程、病理分期、24 h Upro、外周血D-D、FIB、APTT水平相关性;③对比不同预测方案对IMN并发血栓的预测价值。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0、Graphpad Prism 8.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(One way-ANOVA);计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit检验(u);logistic回归分析影响因素;Pearson相关分析外周血FAR、Lp-PLA2水平与各项生化指标相关性;Spearman相关分析分析外周血FAR、Lp-PLA2水平与病理分期相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算ROC下面积(AUC),应用约登指数确定预测IMN并发血栓的截断值,不同方案间的AUC比较采用DeLong检验;采用R3.6.2计算净重新分类指数(NRI)、综合判别改善指数(IDI)明确外周血FAR、Lp-PLA2对IMN并发血栓风险预测能力的改善情况,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料及实验室指标比较

研究组IMN病程长于对照组,病理分期Ⅲ期占比高于对照组,24 h Upro、外周血D-D、FIB、APTT、FAR及血清Lp-PLA2水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2 组一般资料及实验室指标比较

项目	研究组(n=60)	对照组(n=60)	t/χ ² /u	P
性别/例(%)			0.556	0.456
男	38(63.33)	34(56.67)		
女	22(36.67)	26(43.33)		
年龄/岁	46.12±8.41	43.79±8.25	1.532	0.128
IMN 病程/年	4.11±0.93	2.86±0.77	8.019	<0.001
BMI	23.75±2.16	23.21±1.94	1.441	0.152
病理分期/例(%)			8.124	0.017
I 期	20(33.33)	33(55.00)		
II 期	22(36.67)	20(33.33)		
III 期	18(30.00)	7(11.67)		
饮酒史/例(%)			0.519	0.471
有	12(20.00)	9(15.00)		
无	48(80.00)	51(85.00)		
吸烟史/例(%)			0.786	0.375
有	15(25.00)	11(18.33)		
无	45(75.00)	49(81.67)		
高血压/例(%)			0.891	0.345
有	13(21.67)	9(15.00)		
无	47(78.33)	51(85.00)		
糖尿病/例(%)			0.563	0.453
有	11(18.33)	8(13.33)		
无	49(81.67)	52(86.67)		
激素治疗/例(%)			0.686	0.408
是	9(15.00)	6(10.00)		
否	51(85.00)	54(90.00)		
24 h Upro/(g/24 h)	5.63±1.35	3.41±0.82	10.887	<0.001
TG/(mmol/L)	3.03±0.85	2.81±0.79	1.469	0.145
TC/(mmol/L)	9.72±2.86	9.25±2.49	0.960	0.339
HDL-C/(mmol/L)	1.47±0.39	1.52±0.43	0.667	0.506
LDL-C/(mmol/L)	5.26±1.18	4.87±1.04	1.921	0.057
D-D/(μg/mL)	0.61±0.07	0.30±0.04	29.784	<0.001
TT/s	30.17±5.26	29.40±4.93	0.827	0.410
PT/s	12.85±0.91	12.56±0.88	1.774	0.079
FIB/(g/L)	7.15±1.94	4.62±1.25	8.492	<0.001
APTT/s	36.71±4.25	30.96±3.88	7.740	<0.001
FAR	1.12±0.21	0.95±0.17	4.874	<0.001
Lp-PLA2/(U/L)	663.91±95.42	71.02±16.45	47.430	<0.001

2.2 IMN 并发血栓的影响因素分析

以 IMN 患者是否并发血栓为因变量,将表 1 中差异有统计学意义指标 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平作为自变量,按照表 2 赋值方法,分析显示,IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平均为 IMN 患者并发血栓的影响因素(P<0.05)。见表 3。

2.3 FAR、Lp-PLA2 与 IMN 并发血栓影响因素的相关性分析

相关性分析显示,研究组外周血 FAR、Lp-PLA2 水平与 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT 水平无明显相关性(P>0.05)。见表 4。

表 2 赋值方法

变量	赋值
因变量	
并发血栓	否=0,是=1
自变量	
IMN 病程	连续变量,原值代入
病理分期	I 期=1,II 期=2,III 期=3
24 h Upro	连续变量,原值代入
D-D	连续变量,原值代入
FIB	连续变量,原值代入
APTT	连续变量,原值代入
FAR	连续变量,原值代入
Lp-PLA2	连续变量,原值代入

表 3 IMN 并发血栓的影响因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI		P
					下限	上限	
IMN 病程	1.377	0.425	10.499	3.963	1.241	12.657	<0.001
病理分期	1.779	0.451	15.558	5.923	2.013	17.429	<0.001
24 h Upro	1.618	0.429	14.230	5.045	1.684	15.112	<0.001
D-D	1.538	0.433	12.619	4.656	1.507	14.385	<0.001
FIB	1.475	0.426	11.991	4.372	1.446	13.217	<0.001
APTT	1.561	0.398	15.387	4.765	1.513	15.004	<0.001
FAR	1.879	0.418	20.215	6.549	2.216	19.357	<0.001
Lp-PLA2	1.827	0.426	18.394	6.215	2.108	18.326	<0.001

表 4 FAR、Lp-PLA2 与 IMN 并发血栓影响因素的相关性

指标	IMN 病程	病理分期	24 h Upro	D-D	FIB	APTT
FAR						
<i>r</i>	0.215	0.208	0.119	0.224	0.196	0.209
<i>P</i>	0.139	0.145	0.412	0.120	0.152	0.142
Lp-PLA2						
<i>r</i>	0.228	0.235	0.131	0.233	0.210	0.218
<i>P</i>	0.117	0.126	0.357	0.105	0.131	0.129

2.4 FAR、Lp-PLA2 预测 IMN 并发血栓的价值

以研究组为阳性样本,对照组为阴性样本,绘制外周血 FAR、Lp-PLA2 预测 IMN 并发血栓的 ROC 曲线,结果显示二者单独预测的 AUC 分别为 0.717、0.726,二者单独预测的 AUC 比较差异无统计学意义($Z=0.141, P=0.889$),二者联合预测的 AUC 为 0.855,大于单独预测的 AUC ($Z=2.233, 2.246, P=0.026, 0.025$)。见表 5、图 1。

表 5 FAR、Lp-PLA2 预测 IMN 并发血栓的价值

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度	特异度	<i>P</i>
FAR	0.717	0.628~0.796	1.05	0.716 7	0.666 7	<0.001
Lp-PLA2	0.726	0.637~0.804	420.15 U/L	0.751 2	0.667 3	<0.001
联合预测	0.855	0.780~0.913	—	0.733 5	0.866 9	<0.001

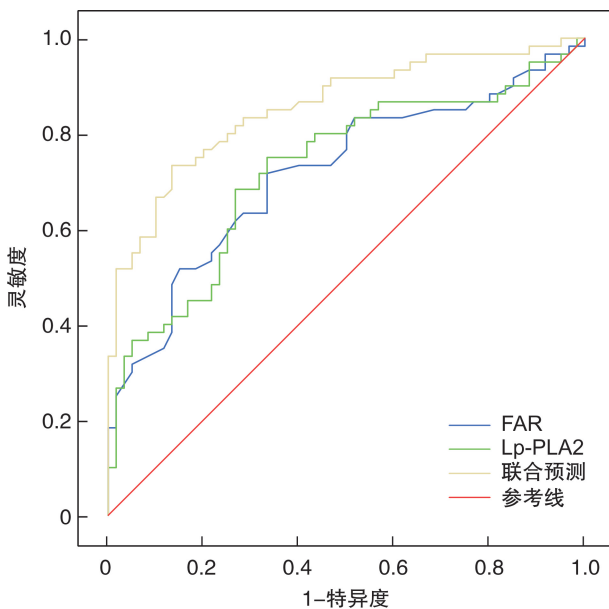


图 1 FAR、Lp-PLA2 预测 IMN 并发血栓的 ROC 曲线

2.5 含与不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测价值

将 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 联合预测作为含 FAR、Lp-PLA2 预测方案,将 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT 联合预测作为不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案,绘制两种方案预测 IMN 并发血栓的 ROC 曲线,结果显示,含 FAR、Lp-PLA2 预测方案的 AUC 为 0.943 (95% CI 0.885~0.977) 大于不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案的 AUC 0.866 (95% CI 0.792~0.921) ($Z=2.085, P<0.05$),进一步通过 NRI、IDI 分析显示,与不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案比较,含 FAR、Lp-PLA2 预测方案的预测效果有明显改善 ($P<0.05$)。见表 6、图 2。

表 6 含与不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测价值比较

成对对比	AUC 差异(95%CI)	NRI(95%CI)	IDI(95%CI)
含 FAR、Lp-PLA2 预测方案 vs 不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案	0.077(0.005~0.150)	0.864(0.226~1.157)	0.213(0.056~0.351)
<i>P</i>	0.037	0.009	0.015

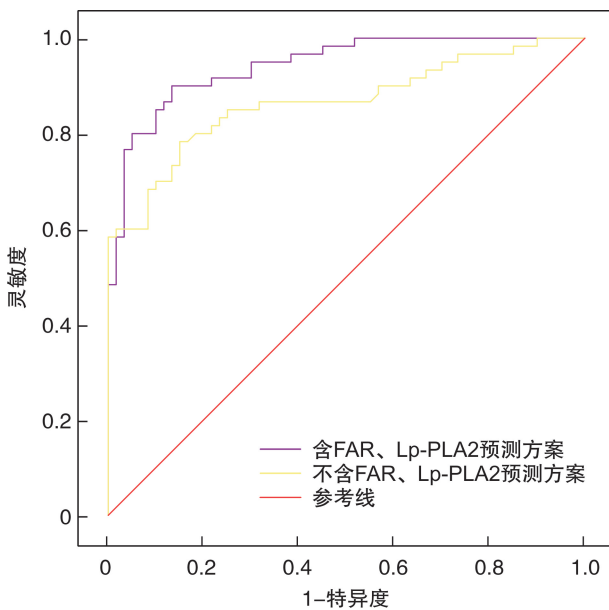


图 2 含与不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的 ROC 曲线

3 讨论

IMN 发病机制与炎性系统活化、肾小球血管内皮细胞损伤有关^[10]。IMN 患者存在高凝状态,可能与血小板黏附能力增强、抗凝血酶 III 水平降低、凝血因子-抗凝血因子失衡、纤维蛋白溶解机制损害、血管内皮损伤有关^[11-12]。

FAR 可促使内皮细胞损伤,参与炎性反应、氧化应激反应,其比值升高可引起血小板功能障碍,增加血浆黏度,加重血管痉挛^[13-14]。FAR 升高可促使肾小球进行性损伤,引起凝血、纤溶系统失衡,诱发肾小球局部凝血障碍,促进血栓形成^[15-16]。本研究结果显示,研究组外周血 FAR 水平高于对照组,提示 FAR 高水平可能参与 IMN 并发血栓发生过程。分析其原因可能为 FIB 可调节内源性凝血功能,激活细胞间黏附因子-1 等信号通路,促进肾纤维化发生发展,并可促使血小板聚集、血流速度减慢,刺激脂质、凝血因子合成,导致血液黏度增加,形成高凝状态^[17-19]。Lp-PLA2 水平升高可引起内皮细胞损伤,造成凝血-纤溶系统紊乱,并可刺激肝脏合成分泌凝血因子,增强凝血亢进,增加血栓形成风险^[20-22]。本研究发现研究组血清 Lp-PLA2 水平高于对照组,提示 IMN 患者血清 Lp-PLA2 水平升高可能影响血栓易感状态。其作用机制可能为 Lp-PLA2 与 LDL 结合后可水解氧化低密度脂蛋白分子,募集黏附炎性细胞,加重损伤血管炎性反应,影响凝血途径,并可促进血管假性血友病因子释放,将内皮细胞由抗凝表型转变为促凝表型,还可通过提高血管炎性反应,间接促进血栓形成^[23-24]。

本研究以 IMN 患者是否并发血栓为因变量,通过 logistic 回归分析显示 IMN 病程延长、病理分

期增加及 24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平升高为 IMN 并发血栓的影响因素,提示临床应重视上述影响因素,并予以相应干预措施,以降低血栓发生风险。IMN 病理分期较高者其病程较长,则患者体内血肌酐越高,肾小球滤过率越低,符合膜性肾病病理变化特点,这与既往研究结果相似^[25],即 IMN 病理分期增加、病程延长表明肾基底膜破坏越严重,病理损伤较大。本研究中研究组 24 h Upro 水平高于对照组,这与既往研究结果相似^[26]。临床医师开展治疗前,应重视 24 h Upro 水平变化,以预防血栓形成。本研究发现研究组 D-D、FIB、APTT 高于对照组,这与既往研究结果相似^[27-28],提示 D-D、FIB、APTT 水平升高预示已有一定量血栓形成。但常规检测 D-D、FIB、APTT 水平时所受干扰因素较多,无法预判 IMN 患者高凝状态。本研究进一步分析发现外周血 FAR、Lp-PLA2 水平与 IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT 水平无明显相关性,由此推测外周血 FAR、Lp-PLA2 可作为独立预测指标分析。AUC 对绝对风险估计的变化不敏感,且无特定临床意义,而 NRI、IDI 可用于分析新模型相对于旧模型在判别区分最终事件方面的改善效果^[29]。本研究结果显示 FAR、Lp-PLA2 联合预测 IMN 并发血栓的 AUC 大于单独预测,并采用 R 语言进行连续性 NRI、IDI 计算,结果发现含 FAR、Lp-PLA2 预测方案的预测效果明显优于不含 FAR、Lp-PLA2 预测方案,提示含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测效能更佳。

综上所述,IMN 并发血栓患者外周血 FAR、Lp-PLA2 水平升高,且与血栓易感性有关,IMN 病程、病理分期、24 h Upro、外周血 D-D、FIB、APTT、FAR、Lp-PLA2 水平为 IMN 并发血栓的影响因素,基于上述影响因素构建预测模型,含 FAR、Lp-PLA2 预测方案对 IMN 并发血栓的预测效能更高。但本研究纳入样本量较少,需扩大样本量进行验证,仍需进一步探寻更多影响因素完善预测模型,以此提高临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu W, Gao C, Liu Z, et al. Idiopathic Membranous Nephropathy: Glomerular Pathological Pattern Caused by Extrarenal Immunity Activity[J]. Front Immunol, 2020, 11(1): 1846-1856.
- [2] Zhu H, Xu L, Liu X, et al. Anti-PLA2R antibody measured by ELISA predicts the risk of vein thrombosis in patients with primary membranous nephropathy[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 594-600.
- [3] Cremoni M, Brglez V, Perez S, et al. Th17-Immune Response in Patients With Membranous Nephropathy Is Associated With Thrombosis and Relapses [J].

- Front Immunol,2020,11(1):574997-575007.
- [4] Roca N, Martinez C, Jatem E, et al. Activation of the acute inflammatory phase response in idiopathic nephrotic syndrome: association with clinicopathological phenotypes and with response to corticosteroids[J]. Clin Kidney J,2021,14(4):1207-1215.
- [5] Luo B, Sun M, Huo X, et al. Two new inflammatory markers related to the CURB-65 score for disease severity in patients with community-acquired pneumonia: The hypersensitive C-reactive protein to albumin ratio and fibrinogen to albumin ratio[J]. Open Life Sci,2021,16(1):84-91.
- [6] Yang F, Ma L, Zhang L, et al. Association between serum lipoprotein-associated phospholipase A2, ischemic modified albumin and acute coronary syndrome: a cross-sectional study [J]. Heart Vessels, 2019, 34(10):1608-1614.
- [7] 樊均明. 临床循证治疗手册·肾脏疾病[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:58-59.
- [8] 黎晓辉, 卢叶明, 梁艳萍, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与肾病综合征血栓形成的相关研究[J]. 内科理论与实践, 2015, 10(5):367-370.
- [9] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4):753-779.
- [10] 李强, 张全, 冯威, 等. 血清 PLA2R 抗体, KIM-1 和 Hcy 联合检测在特发性膜性肾病患者诊断中的临床价值[J]. 临床血液学杂志, 2022, 33(6):398-401.
- [11] Zou H, Li Y, Xu G. Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):442-452.
- [12] Li X, Xie X, Zhao Y, et al. Some Points for the KDIGO 2021 Guideline for Prophylactic Anticoagulation in Membranous Nephropathy: Is It Clear Enough for Us to Follow? [J]. Nephron, 2023, 147(3-4):193-198.
- [13] Uzun S, Kaya İ. The Association of Flow-Mediated Dilatation and Blood Parameters in Primary Raynaud's Phenomenon[J]. Int J Clin Pract, 2022, 2(1):46-52.
- [14] 沃眉宏, 陆雨纯, 靳津, 等. 纤维蛋白原/前白蛋白比值和纤维蛋白原/白蛋白比值与早期糖尿病肾脏疾病患者肾小管损伤的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(12):896-901.
- [15] Wang C, Li G, Liang X, et al. Predictive Value of Fibrinogen-to-Albumin Ratio for Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention [J]. Med Sci Monit, 2020, 26(2):924498-924508.
- [16] 梁文琪, 蔡娅茜, 曹灵. 纤维蛋白原/白蛋白比值、全身炎症反应指数与慢性肾脏病患者肾功能进展的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(1):119-124.
- [17] Luyendyk JP, Schoenecker JG, Flick MJ. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation[J]. Blood, 2019, 133(6):511-520.
- [18] van de Wouw J, Joles JA. Albumin is an interface between blood plasma and cell membrane, and not just a sponge[J]. Clin Kidney J, 2021, 15(4):624-634.
- [19] Carlisi M, Lo Presti R, Mancuso S, et al. Calculated Whole Blood Viscosity and Albumin/Fibrinogen Ratio in Patients with a New Diagnosis of Multiple Myeloma: Relationships with Some Prognostic Predictors [J]. Biomedicines, 2023, 11(3):964-974.
- [20] Zifu T, Jiaquan L, Juan Z. Effect of Qingre Jiedu Huoxue Huayu Recipe on blood stasis and toxin syndrome in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome, serum Lp-PLA2, TNF- α , and PIGF expression level [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 67(4):121-129.
- [21] Verdoia M, Rolla R, Gioscia R, et al. Lipoprotein associated-phospholipase A2 in STEMI vs. NSTEMI-ACS patients: a marker of cardiovascular atherosclerotic risk rather than thrombosis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2023, 6(1):1-10.
- [22] 孙晶琳, 陈涛, 张健, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉高血栓负荷相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(6):577-579.
- [23] Williams PT. Quantile-Specific Heritability of Inflammatory and Oxidative Stress Biomarkers Linked to Cardiovascular Disease[J]. J Inflamm Res, 2022, 15(1):85-103.
- [24] Ma CY, Xu ZY, Wang SP, et al. Change of Inflammatory Factors in Patients with Acute Coronary Syndrome [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(12):1444-1449.
- [25] 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.
- [26] Kobayashi S, Amano H, Terawaki H, et al. Spot urine protein/creatinine ratio as a reliable estimate of 24-hour proteinuria in patients with immunoglobulin A nephropathy, but not membranous nephropathy[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):306-316.
- [27] 刘海波, 卢佩, 李春梦, 等. 肾病综合征患者凝血指标检测价值分析[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(4):506-509.
- [28] Chebotareva N, Berns A, McDonnell V, et al. Thrombodynamics as a tool for monitoring hemostatic disorders in patients with chronic glomerulonephritis complicated by nephrotic syndrome [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2022, 82(2):141-148.
- [29] Zhang L, Zhang F, Xu F, et al. Construction and Evaluation of a Sepsis Risk Prediction Model for Urinary Tract Infection [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8(1):671184-671194.