

· 临床研究 ·

## 乙型肝炎病毒在不同 ALT 状态下对乙型肝炎相关性肾小球肾炎的影响

高 鹏<sup>1\*</sup>, 赵桂玲<sup>2</sup>

<sup>1</sup>兰州大学第一医院传染病研究室, <sup>2</sup>肾病科, 甘肃 兰州 730000

**[摘要]** 目的:探讨不同丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)状态下不同载量的乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)对乙型肝炎相关性肾小球肾炎(hepatitis B virus-associated glomerulonephritis, HBV-GN)的影响。方法:回顾性分析兰州大学第一医院确诊为HBV-GN的患者646例,化验指标包括:尿N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(N-acetyl-β-D-glucosidase, NAG)、尿β2微球蛋白(β2 microglobulin, β2M),肝功能指标ALT,肾功能指标肌酐、血尿素氮、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。荧光定量PCR法测量HBV载量。对646例HBV-GN病理类型分布进行统计,分析不同ALT状态下HBV载量对HBV-GN肾脏功能及肾脏病分期的影响。结果:HBV-GN以弥漫性膜增生性肾病为主,约占60.7%,其次为毛细血管内增生性肾小球肾炎,约占26.2%,局灶节段肾小球硬化和系膜增生性病变更为少见。在ALT正常组HBV对肾脏功能指标无明显影响。而在ALT异常组中HBV对肾脏功能指标有影响,特别以ALT≥2倍正常值上限(upper limit of normal, ULN)组中为甚。随着病毒载量的增高,血肌酐、血尿素氮、24 h尿蛋白定量、尿NAG、尿β2M明显增高,而GFR明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在ALT正常组和ALT<2ULN组中,HBV对慢性肾脏病分期无明显影响;而在ALT≥2ULN组中,随着病毒载量的增高,慢性肾脏病分期有加重倾向。结论:在不同ALT状态下,HBV对HBV-GN的影响是不同的,综合分析这一现象,有助于临床更好地诊断和治疗该疾病。

**[关键词]** 乙型肝炎相关性肾小球肾炎;乙型肝炎病毒;肾功能;慢性肾脏病分期

**[中图分类号]** R692.31

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)04-575-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20200420

## The effects of hepatitis B virus on hepatitis B virus associated glomerulonephritis under different ALT stages

GAO Peng<sup>1\*</sup>, ZHAO Guiling<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Infection Research Institute, <sup>2</sup>Department of Nephropathy, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of hepatitis B virus (HBV) on the HBV associated glomerulonephritis (HBV-GN) under different alanine aminotransferase (ALT) levels. **Methods:** A total of 646 HBV-GN patients in the First Hospital of Lanzhou University were analyzed retrospectively. All the selected patients have complete medical records and have undergone renal histopathology. Laboratory tests include: N-acetyl-β-D-glucosidase (NAG), β2 microglobulin (β2M), liver function parameters ALT, renal function parameters creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), glomerular filtration rate (GFR). The HBV loads were measured by quantitative PCR. The distribution of pathological types of 646 HBV-GN was investigated, and the effects of HBV loads on renal function of the HBV-GN and stage of chronic kidney disease under different ALT levels were analyzed. **Results:** HBV-GN is mainly diffuse membrane hypertrophic nephropathy, accounting for about 60.7%, followed by capillary hyperplastic glomerulonephritis, accounting for about 26.2%, the focal segment glomerulonephritis and mesenteric hyperplastic lesions are rare. In the ALT normal HBV-GN patients group, the effect of HBV on the renal function is minor, while in the ALT abnormal group, the effect is significant, and this difference is obvious in the ALT≥2ULN (upper limit of normal). With viral load increasing, blood Cr, BUN, 24 h urine protein

**[基金项目]** 兰州大学第一医院院内基金(Idyyyn2014-14)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: gp863@163.com

quantification, urine NAG,  $\beta$ 2M increased, while GFR decreased ( $P < 0.05$ ). In the normal ALT group and the ALT < 2ULN group, the viral load has no relationship with chronic kidney disease staging, but in the ALT  $\geq$  2ULN group the viral load had a significant relationship with the chronic kidney disease staging. **Conclusion:** In different ALT condition, the effect of HBV on HBV-GN is different. A comprehensive analysis of this phenomenon is conducive to the clinical diagnosis and treatment of this disease.

[Key words] hepatitis B virus associated glomerulonephritis; hepatitis B virus; renal function; chronic kidney disease staging

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(04): 575-578, 592]

乙型肝炎相关性肾小球肾炎(hepatitis B virus-associated glomerulonephritis, HBV-GN)是指由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)直接或间接诱发的肾小球肾炎<sup>[1]</sup>。我国是HBV感染的高发区,人群HBV携带率高达15%,而乙型肝炎相关性肾炎的发生率占HBsAg阳性者的23%~65%<sup>[2-3]</sup>。在临床中具有较高的发病率,由于其临床表现经常呈现多样性,并且病理改变轻重不一,从而为治疗带来了困难。有文献表明HBV-GN的发生发展与HBV有密切关系,同时临床资料表明乙型肝炎相关性肾小球肾炎中,HBV可通过免疫复合物沉淀,直接攻击肾组织以及导致人体免疫功能失衡等多种途径损伤机体<sup>[4]</sup>,而且HBV感染人体后可处于不同免疫阶段,即免疫耐受期和免疫应答期,但是目前鲜有文献论证在不同免疫状态下,HBV载量与HBV-GN症状、临床表现等方面的相关性研究,本文就此加以探讨。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析2010年1月—2017年12月在兰州大学第一医院门诊和住院的确诊为HBV-GN的患者646例,男518例,女128例,年龄(41.2±5.3)岁(18~60岁)。所有患者均进行肾穿刺活检病理学检查,并且临床表现与病理学的检查符合以下3点:患者血清乙肝病毒标志物HBsAg呈阳性;肾组织切片免疫组化显示有HBV抗原;临床表现为肾小球肾炎,并且排除狼疮肾炎等继发性因素。本研究经医院伦理委员会批准,所选患者均已签署知情同意书,且病例完整。

将入选的HBV-GN患者按丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)升高程度不同分组为:ALT正常组(ALT < 40 U/L)213例;ALT  $\geq$  40~80 U/L组220例;ALT  $\geq$  80 U/L组213例。此外,按病毒载量不同分组为:低复制组(HBV DNA < 4.0 lg拷贝/mL)、中

复制组(HBV DNA  $\geq$  4.0~<6.0 lg拷贝/mL),高复制组HBV DNA  $\geq$  6.0 lg拷贝/mL。各分组之间年龄、性别无统计学差异。

## 1.2 方法

### 1.2.1 肾组织病理学检查

经皮肾穿刺获取患者肾组织,标本在光镜和免疫荧光与电镜下进行检查,光镜标本采取饱和升汞进行固定处理,切片的厚度为2.0  $\mu$ m,紧接着进行常规HE和PAS以及PASM染色处理,肾活检取材需要肾小球10个以上,并采取免疫荧光法进行冰冻切片,厚度控制为5.0  $\mu$ m,然后采取直接免疫荧光法检查免疫球蛋白和补体等在肾脏中的沉积情况。

### 1.2.2 尿液分析

所有患者在入选时,均采用尿液分析管留取晨尿5 mL,做尿液分析和尿沉渣分析。检测尿N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶(N-acetyl- $\beta$ -D-glucosidase, NAG)、尿 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2 microglobulin,  $\beta$ 2M)。

### 1.2.3 血液分析

抽取被测者清晨空腹血,标本采用普通干燥管抽取,37  $^{\circ}$ C水浴箱温浴30 min后离心,取上清液检测,检测项目至少包括肝功能指标ALT,肾功能指标肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。采用荧光定量PCR法测量HBV载量。

### 1.2.4 慢性肾脏病分期的评估

根据临床症状及实验室指标,由肾脏病专科医生按慢性肾脏病分期分为CKD1~CKD5期。

## 1.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行统计学处理。计数资料用例数、百分比表示,对于双向有序列的计数资料采用Kruskal-wallis  $H$ 非参数检验分析两者之间是否存在相关性。定量资料行正态性检验,符合正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用Dunnett  $T_3$ 方差分析进行统计学处理。以双侧 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 HBV-GN病理类型分布

对646例HBV-GN的病理类型分布统计可见,HBV-GN以弥漫性膜增生性肾病为主,392例(60.7%),其次为毛细血管内增生性肾小球肾炎,169例(26.2%),局灶节段肾小球硬化(7.4%)和系膜增生性病变(5.7%)较为少见。

### 2.2 不同载量HBV与肾脏功能指标的相关性分析

对HBV载量与肾脏功能指标的相关性分析可见,在不同ALT状态下,不同载量HBV对肾脏功能指标的影响是不相同的。ALT正常组HBV载量对肾脏功能指标无明显影响或影响甚微,差异无统计学意义(表1)。而ALT异常组HBV对肾脏功能指标有影响,特别以ALT≥80 U/L组中为甚。具体表现为,在ALT≥40~80 U/L组中,不同载量的HBV对血Cr、BUN、GFR、24 h尿蛋白定量无明显影响,但随着病毒载量的增高,尿NAG、尿β2M明显增高,差异有

统计学意义(表2)。而在ALT≥80 U/L组中,随着病毒载量的增高,血Cr、BUN、24 h尿蛋白定量、尿NAG、尿β2M明显增高,而GFR明显下降,差异有统计学意义(表3)。

### 2.3 不同载量HBV对HBV-GN患者慢性肾脏病分期的影响

对慢性肾脏病分期的研究显示,不同ALT状态下不同载量HBV对HBV-GN的慢性肾脏病分期有类似影响。在ALT正常组和ALT≥40~80 U/L组中,HBV载量对慢性肾脏病分期无明显影响,而在ALT≥80 U/L组中,随着病毒载量的增高,慢性肾脏病分期趋于加重,差异有统计学意义(表4)。

## 3 讨 论

HBV-GN是指由HBV直接或间接诱发的肾小球肾炎<sup>[1]</sup>。我国是HBV感染的高发区,人群HBV携带率高达15%,而HBV-GN的发生率占HBsAg阳性者的23%~65%<sup>[2]</sup>。本研究首先对646例HBV-GN的

表1 ALT正常组中不同载量病毒患者的肾脏功能分析

HBV DNA	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	GFR( $\text{mL/min}$ )	24 h尿蛋白定量( $\text{g/24 h}$ )	尿NAG( $\text{U/L}$ )	尿β2M( $\mu\text{g/L}$ )
低复制组( $n=71$ )	145.62 ± 32.68	7.32 ± 3.25	89.12 ± 7.25	0.84 ± 0.25	22.3 ± 5.68	159.62 ± 38.51
中复制组( $n=70$ )	152.82 ± 36.52	7.51 ± 3.52	88.73 ± 7.68	0.89 ± 0.31	24.51 ± 7.10	151.95 ± 37.82
高复制组( $n=72$ )	142.15 ± 30.07	7.29 ± 3.18	89.81 ± 8.92	0.81 ± 0.22	23.51 ± 6.91	166.92 ± 40.92
F值	0.697	0.681	0.731	0.597	0.669	0.595
P值	0.467	0.472	0.461	0.543	0.476	0.551

表2 ALT≥40~80 U/L组中不同载量病毒患者的肾脏功能分析

HBV DNA	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	GFR( $\text{mL/min}$ )	24 h尿蛋白定量( $\text{g/24 h}$ )	尿NAG( $\text{U/L}$ )	尿β2M( $\mu\text{g/L}$ )
低复制组( $n=74$ )	153.78 ± 34.55	9.82 ± 4.81	75.82 ± 6.92	1.68 ± 0.43	28.65 ± 6.97	176.54 ± 48.64
中复制组( $n=73$ )	157.82 ± 40.52	10.05 ± 5.02	76.92 ± 6.38	1.72 ± 0.52	30.51 ± 8.92 <sup>*</sup>	185.62 ± 52.36 <sup>*</sup>
高复制组( $n=73$ )	155.62 ± 41.74	9.91 ± 4.83	77.92 ± 7.05	1.58 ± 0.51	33.42 ± 11.84 <sup>**</sup>	198.58 ± 53.66 <sup>**</sup>
F值	0.719	0.637	0.668	0.552	6.842	7.655
P值	0.470	0.516	0.501	0.572	<0.001	<0.001

与低复制组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与中复制组比较,<sup>\*\*</sup> $P < 0.05$ 。

表3 ALT≥80 U/L组中不同载量病毒患者的肾脏功能分析

HBV DNA	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	GFR( $\text{mL/min}$ )	24 h尿蛋白定量( $\text{g/24 h}$ )	尿NAG( $\text{U/L}$ )	尿β2M( $\mu\text{g/L}$ )
低复制组( $n=71$ )	178.32 ± 51.62	13.25 ± 5.78	69.85 ± 6.04	2.58 ± 0.87	35.95 ± 12.32	205.62 ± 55.35
中复制组( $n=72$ )	192.57 ± 56.68 <sup>°</sup>	15.81 ± 7.21 <sup>°</sup>	65.32 ± 5.92 <sup>°</sup>	3.24 ± 0.97 <sup>°</sup>	39.25 ± 13.57 <sup>°</sup>	251.65 ± 60.77 <sup>°</sup>
高复制组( $n=70$ )	218.54 ± 71.25 <sup>**</sup>	17.52 ± 8.85 <sup>**</sup>	61.28 ± 5.54 <sup>**</sup>	3.85 ± 1.21 <sup>**</sup>	45.33 ± 15.84 <sup>**</sup>	295.32 ± 63.35 <sup>**</sup>
F值	8.653	9.865	11.253	13.521	10.824	11.352
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与低复制组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与中复制组比较,<sup>\*\*</sup> $P < 0.05$ 。

表4 不同ALT状态下不同载量HBV对患者慢性肾脏病分期的影响

组别	例数	CKD1期	CKD2期	CKD3期	CKD4期	CKD5期	H值	P值
ALT正常组							5.884	0.208
低复制组	71	18	24	15	7	7		
中复制组	70	15	18	15	12	10		
高复制组	72	15	15	16	14	12		
ALT≥40~80 U/L							4.711	0.318
低复制组	74	15	19	17	11	12		
中复制组	73	13	15	16	16	13		
高复制组	73	11	11	18	18	15		
ALT≥80 U/L							16.814	0.002
低复制组	71	15	21	18	10	7		
中复制组	72	12	13	19	17	11		
高复制组	70	7	9	15	24	15		

病理类型进行统计分析,可见HBV-GN的病理类型以弥漫性膜增生性肾病多见,毛细血管内增生性肾小球肾炎次之,局灶节段肾小球硬化和系膜增生性病变更为少见。这与当前大多数文献报道相一致<sup>[3-4]</sup>。原因可能是HBV的抗原(HBsAg、HBeAg、HBcAg)和相应的抗体结合,成为一个“抗原-抗体结合物”,在血液中循环。当这种循环免疫复合物循环至肾小球或肾小管上时,有可能沉落并滞留于此并引起肾脏病变。而这种病变以增生性病为主,故病理上多表现为弥漫性膜增生性肾病和毛细血管内增生性肾小球肾炎<sup>[5]</sup>。本研究中发现不同ALT状态下,HBV对HBV-GN的影响是不同的。这一点可能证明HBV感染导致人体免疫功能失调。并不是所有HBV感染者都会发生肾脏病变,因此,HBV相关性肾病的发生还与免疫功能失调有关<sup>[6]</sup>。特别是此病的发展几乎都与免疫功能失调息息相关。在ALT正常状态下,机体多数处于免疫耐受期,HBV引起的病理性免疫反应并不明显。此时病理性免疫反应对肾脏功能指标尚不能造成明显影响。有临床经验及文献表明,给予该期患者激素和血管紧张素抑制剂治疗,不进行抗病毒治疗,疗效很好。这一点也与本研究相仿。而在ALT异常状态下,特别是ALT≥80 U/L组中,随着病毒载量的增加,HBV-GN患者的肾功能状态恶化。此时尿NAG和尿β2M表现最为敏感,他们也是肾脏损伤诊断中敏感的标志之一<sup>[7]</sup>。随着病毒载量的增加,尿NAG和尿β2M明显增高。而当ALT≥80 U/L时,随着病毒载量的增高,血肌酐、血尿素氮、24 h尿蛋白定量也明显增高,而GFR明显下降。究其原因大致认为如下:在此阶

段,HBV处于免疫应答阶段。据相关文献报道此阶段病毒载量的高低,可能与机体的病理性免疫反应呈相关性。随着病毒载量的增高,机体释放出更多的细胞因子如肿瘤坏死因子和白细胞介素(interleukin, IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10等。而这些过多产生的细胞因子可对肾脏功能造成持续性损害<sup>[8-11]</sup>。同时认为在病理免疫应答阶段,HBV载量越高,产生的自身抗体如抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)等和补体也越多,这些自身抗体和补体沉积在肾小球和肾小管上,同样可加重疾病的发生发展<sup>[12-13]</sup>。同时随着病毒载量的增加,肝功能持续损害,发生肾血管收缩和肾内分流等肾脏血流动力学改变,致使肾血流量减少,GFR下降,从而引起肾功能衰竭<sup>[14-15]</sup>。同时本研究论证了慢性肾脏病分期与HBV之间的关系,研究结果显示在不同ALT状态下,HBV对慢性肾脏病分期同样具有不同影响。在ALT正常和ALT<80 U/L组中,HBV对慢性肾脏病分期无明显影响。而在ALT≥80 U/L组中,随着病毒载量的增高,慢性肾脏病分期趋于加重,差异有统计学意义。这也从临床诊疗的角度论证了不同ALT状态下,HBV对HBV-GN患者具有不同影响。

综上所述,综合判断在不同ALT状态下HBV对HBV-GN患者的影响,有助于临床更科学地诊断和治疗疾病。

#### [参考文献]

- [1] SHAH H H, PATEL C, JHAVERI K D. Complete remission of hepatitis B Virus-Associated nephrotic syndrome from IgA nephropathy following peginterferon therapy [J].

(下转第592页)

- Surg, 2017, 137(5):611-616
- [10] HIRABAYASHI K, MIYAKAWA J, SATOMI K, et al. Operative results and postoperative progression of ossification among patients with ossification of cervical posterior longitudinal ligament[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1981, 6(4):354-364
- [11] PENNING L. Normal movements of the cervical spine[J]. AJR Am J Roentgenol, 1978, 130(2):317-326
- [12] CHEN G, WANG Y, WANG Z, et al. Analysis of C5 palsy in cervical myelopathy with massive anterior compression following laminoplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1):26
- [13] SENG C S, TOW B P, SIDDIQUI M A, et al. Surgically treated cervical myelopathy: a functional outcome comparison study between multilevel anterior cervical decompression fusion with instrumentation and posterior laminoplasty[J]. Spine J, 2013, 13(7):723-731
- [14] 唐鹏宇, 杨海源, 罗勇骏, 等. 颈前路带插片的融合器治疗颈椎病的早期疗效分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(9):1107-1110, 1128
- [15] LIU Y J, WANG H, LI X E, et al. Comparison of a zero-profile anchored spacer(ROI-C) and the polyetheretherketone(PEEK) cages with an anterior plate in anterior cervical discectomy and fusion for multilevel cervical spondylotic myelopathy[J]. Eur Spine J, 2016, 25(6):1881-1890
- [16] SHI S, ZHENG S, LI X F, et al. Comparison of 2 Zero-Profile implants in the treatment of Single - Level cervical spondylotic myelopathy: a preliminary clinical study of cervical disc arthroplasty versus fusion [J]. PLoS One, 2016, 11(7):e0159761
- [17] LIN J H, CHIEN L N, TSAI W L, et al. Reoperation rates of anterior cervical discectomy and fusion versus posterior laminoplasty for multilevel cervical degenerative diseases: a population - based cohort study in Taiwan [J]. Spine J, 2016, 16(12):1428-1436
- [18] LIU X Z, MIN S X, ZHANG H, et al. Anterior corpectomy versus posterior laminoplasty for multilevel cervical myelopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Spine J, 2014, 23(2):362-372
- [收稿日期] 2019-05-24

(上接第578页)

- Ren Fail, 2013, 35(2):295-298
- [2] LAI W L, YE H T, CHEN P M, et al. Membranous nephropathy: a review on the pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(2):102-111
- [3] PENG T, XIE T T, LIU L, et al. Analysis of clinical features and pathology of serum HBsAg positive glomerulonephritis[J]. J Med Virol, 2018, 90(3):612-615
- [4] WANG J, ZHU P, CUI Z, et al. Clinical features and outcomes in patients with membranous nephropathy and crescent formation [J]. Medicine, 2015, 94(50):e2294-e2308
- [5] BHIMMA R, COOVADIA H M. Hepatitis B virus-associated nephropathy [J]. Am J Nephrol, 2004, 24(2):198-211
- [6] GLASSOCK R J. The pathogenesis of membranous nephropathy: evolution and revolution [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2012, 21(3):235-242
- [7] DEBIEC H, RONCO P. Immunopathogenesis of membranous nephropathy: an update [J]. Semin Immunopathol, 2014, 36(4):381-397
- [8] ZHAO W, MA Y, WANG M, et al. Expression of Foxp3 in renal tissue of patients with HBV-associated glomerulonephritis and their clinical and pathological characteristics [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5):4928-4934
- [9] 赵 聘, 李 妍. 大鼠 Thy-1 肾炎增殖病变及 sublytic C5b-9 致其肾小球系膜细胞增生的实验研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(10):1343-1348
- [10] 郭一迪, 张国英. Y-box 结合蛋白-1 促进大鼠系膜细胞增生及 TGF- $\beta$ 1 分泌[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(10):1320-1326
- [11] ZHANG L, MENG H X, HAN X Y, et al. The relationship between HBV serum markers and the clinicopathological characteristics of hepatitis B virus-associated glomerulonephritis (HBV-GN) in the northeastern Chinese population[J]. Virol J, 2012, 9(1):200-210
- [12] HUH H, LEE H, LEE J P, et al. Factors affecting the long-term outcomes of idiopathic membranous nephropathy [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):104-110
- [13] HUNT E A K, SOMERS M J G. Infection-related glomerulonephritis[J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(1):59-72
- [14] NIE P, CHEN R, LUO M, et al. Clinical and pathological analysis of 4910 patients who received renal biopsies at a single center in Northeast China [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019:6869179
- [15] DU W J, ZHEN J H, ZHENG Z M, et al. Expression of AIM2 is high and correlated with inflammation in hepatitis B virus associated glomerulonephritis [J]. J Inflamm, 2013, 10(1):37-46
- [收稿日期] 2018-12-05