111(1): 23-45.
[6] PALACIOS C, GONZALEZ L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014, 144: 138-145. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
[7] CRAIG F M, NICK S, MAIREAD K, et al. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(2): 394-415.
[8] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.
[9] 苗忠, 张静, 刘源, 等. 徐州市区冬季242例儿童25羟基维生素D血清浓度检测结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(4): 412-414.
[10] 朱庆龄, 陈俊伟, 林卫华, 等. 泉州地区0~12岁儿童25羟维生素D水平分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(11): 842-845.
[11] 莫丽亚, 蒋玉莲, 赖原, 等. 湖南地区幼儿25羟-维生素D_3正常参考值调查[J]. 实用预防医学, 2009, 16(6): 1861-1862.
[12] 林岚, 谭美珍, 肖玉联, 等. 广州地区13 502例儿童25-羟基维生素D水平及其与季节关系[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(1): 140-143.
[13] MANSON J E, BRANNON P M, ROSEN C J, et al. Vitamin D deficiency--is there really a pandemic? [J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1817-1820.
[14] WARD L M, GABOURY I, LADHANI M, et al. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada [J]. CMAJ, 2007, 177(2): 161-166.
[15] GALLO S, COMEAU K, VANSTONE C, et al. Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed infants [J]. JAMA, 2013, 309(17): 1785-1792.
[16] OZKAN B, DONERAY H, KARACAN M, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey [J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(1): 95-100.
[17] MATSUO K, MUKAI T, SUZUKI S, et al. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan [J]. Pediatr Int, 2009, 51(4): 559-562.
[18] JONES H L, JAMMEH L, OWENS S, et al. Prevalence of rickets-like bone deformities in rural Gambian children [J]. Bone, 2015, 77: 1-5. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.011.
[19] BECK-NIELSEN S S, BROCK-JACOBSEN B, GRAM J, et al. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(3): 491-497.
[20] SINGLETON R, LESCHER R, GESSNER B D, et al. Rickets and vitamin D deficiency in Alaska native children [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015, 28(7-8): 815-823.
[21] 颖超, 马贤才, 关庆润. 我国小儿佝偻病普查概况[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1986, 3(1): 73-74.
[22] 曹艳梅, 刘华清, 冯亚红, 等. 2005-2012年我国27省市3岁以内儿童佝偻病流行病学特征分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 11(20): 1008-1010.
[23] STRAND M A, PERRY J, JIN M, et al. Diagnosis of rickets and reassessment of prevalence among rural children in northern China [J]. Pediatr Int, 2007, 49(2): 202-209.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2019-10-15　修回日期:2019-11-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.03.002

·论著·

环磷酰胺联合糖皮质激素治疗儿童紫癜性肾炎有效性及安全性的Meta分析

卢艳,邓芳,张罗丹 (安徽医科大学第一附属医院,安徽合肥　230002)

[摘要]**目的:**评价环磷酰胺联合糖皮质激素治疗儿童紫癜性肾炎的疗效及安全性。**方法:**电子计算机检索PubMed、EMBase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库、万方数据库和维普中文科技期刊数据库中有关环磷酰胺治疗儿童紫癜性肾炎的随机对照试验(RCT)研究,检索时限为建库至2018年10月。由两名研究者按纳入标准与排除标准独立筛选文献,提取资料并按照Cochrane系统评价方法进行文献质量评价,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果:**共纳入15篇RCT文献,包括683例紫癜性肾炎患儿。Meta分析结果显示,环磷酰胺联合糖皮质激素组与单用激素组比较,在总体缓解率、24 h尿蛋白水平、血清白蛋白水平、血肌酐水平方面具有优势(P均<0.05),且能减少激素不良反应(P<0.01),但可增加胃肠道反应、白细胞减少的风险(P均<0.05)。两组患儿在呼吸道感染、血压升高及肝功能异常发生率等方面比较差异无统计学意义(P均>0.05)。**结论:**基于现有证据,环磷酰胺联合糖皮质激素治疗儿童紫癜性肾炎安全有效。

[关键词]环磷酰胺;紫癜性肾炎;儿童;Meta分析
[中图分类号]R729　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)03-0004-05

基金项目:安徽省2017年公益性技术应用研究联动计划项目,编号1704f0804027;安徽省教育厅2017年度高校优秀拔尖人才培育项目,编号gxbjZD07。
作者简介:卢艳(1994.03-),女,硕士,主要从事儿童肾脏及风湿免疫性疾病研究,E-mail: luyan101022@yahoo.com。
通讯作者:邓芳(1973.10-),女,博士,主任医师,主要从事儿童肾脏及风湿免疫性疾病研究,E-mail: dengfang1997@126.com。

Meta-Analysis of Cyclophosphamide Combined with Glucocorticoid in the Treatment of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis

Lu Yan, Deng Fang, Zhang Luodan (*The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Hefei* 230022, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To systematically evaluate the efficacy and safety of cyclophosphamide combined with glucocorticoid in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis. **Methods**: PubMed, EMBase, the Cochrane Library, China Biology Medicine (CBM), CNKI, Wanfang database and VIP database were retrieved to collect the randomized controlled trial (RCT) of cyclophosphamide combined with glucocorticoid in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis. The retrieval time was from the establishment of the database to Oct. 2018. Literature were independently screened by two investigators based on inclusion and exclusion criteria. Data were extracted and literature quality was evaluated according to the Cochrane systematic review method. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results**: Fifteen clinical studies with a total of 683 children were included. The results of the Meta-analysis showed that compared with the hormone group alone, the cyclophosphamide combined glucocorticoid group had advantages in overall remission rate, 24 h urine protein level, serum albumin level and blood creatinine level ($P<0.05$), and reducing hormone adverse drug reactions ($P<0.01$), but increasing the risk of gastrointestinal reactions and leukopenia ($P<0.05$). There was no significant difference between two groups in the incidence of respiratory tract infection, elevated blood pressure and liver dysfunction ($P>0.05$). **Conclusion**: Based on the available evidence, cyclophosphamide combined with glucocorticoids in the treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis is effective and safe.

[**Keywords**] cyclophosphamide; Henoch-Schönlein purpura nephritis; children; Meta-analysis

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP),又名 IgA 血管炎[1],是儿童最常见的血管炎之一,每年全世界儿童发病率为 1‰~2‰,其预后主要取决于肾脏受累的严重程度[2-4]。在 HSP 儿童中,肾脏受累的发生率为 40%~50%,多数预后良好,30%~50% 的紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)患儿尿检异常可持续数月或数年,1%~3% 的患儿进展为终末期肾病[2-3,5]。目前较多研究报道 HSPN 患儿可进展为慢性肾功能不全[6-8]。对于 HSPN 患儿目前尚无统一的治疗方案。2014 年孙智才等[9] Meta 分析结果显示,糖皮质激素联合环磷酰胺静脉冲击治疗较单用糖皮质激素治疗有较高的缓解率,但该研究纳入文献质量较低,且对 24 h 尿蛋白水平该结局指标未进行合理有效的亚组分析,随着近几年临床随机对照试验研究数量的增多及质量的提高,有必要对该 Meta 分析进行更新。

1 资料和方法

1.1 纳入标准和排除标准

1.1.1 研究类型 临床随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 以 HSPN 患儿为研究对象,诊断标准参照国外及中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2000 年珠海会议制定的诊断标准[10-12]:发病年龄<18 岁,在 HSP 病程中(多数在 6 个月内),出现血尿和(或)蛋白尿。

1.1.3 干预措施 对照组口服糖皮质激素及其他常规治疗,试验组在对照组治疗基础上加用环磷酰胺静脉滴注治疗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:总体缓解率和 24 h 尿蛋白水平;次要结局指标:血清白蛋白、血尿素氮、血肌酐、总胆固醇、甘油三酯、药物不良反应。

1.1.5 排除标准 (1)研究对象为成人或动物,或合并其他继发性肾病的儿童;(2)综述、回顾性研究或病例报道;(3)含有其他免疫抑制剂治疗或中药治疗;(4)非中英文文献;(5)重复发表的文献;(6)无详细数据。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库、万方数据库和维普中文科技期刊数据库中有关环磷酰胺治疗儿童 HSPN 的 RCT,检索时限为建库至 2018 年 10 月。中文检索词包括环磷酰胺、过敏性紫癜、紫癜性肾炎、紫癜性肾病、紫癜肾等;英文检索词包括 cyclophosphamide, anaphylactoid purpura, Henoch-Schönlein purpura, IgA vasculitis, Henoch-Schönlein purpura nephritis, Henoch-Schönlein purpura kindey disease, Henoch-Schönlein glomerulonephritis。

1.3 文献筛选、资料提取和纳入研究的偏倚风险评价

按照检索策略检索,由两名研究员独立进行,阅读篇名及摘要,对初筛文献进行全文阅读,以确定是否纳入。交叉核对最终结果,并对存在分歧的研究进行讨论,若遇到争议,由第三方人员介入进行讨论,最终确定是否纳入。对所纳入研究进行基本特征及数据提取,采用 Cochrane 干预措施系统评价手册 5.1.0 版推荐的质量评估工具进行评价[13]。

1.4 统计学分析

应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析[14]。二分类变量以 RR 及其 95% CI 表示,连续型变量以 MD 及其 95% CI 表示。异质性检验采用 I^2 检验,$I^2<50\%$ 视为各研究间异质性低,采用固定效应模型进行 Meta 分析;否则,采用随机效应模型进行 Meta 分析,分析异质性来源并进一步处理。发表偏倚采用漏斗图描述,Meta 分析结果采用森林图描述。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

初检共获得相关文献 1 081 篇,通过阅读题目、摘要及全文,最终纳入 15 篇 RCT[15-29],共纳入患儿 683 例。纳入研究的基本特征见表 1,偏倚风险评估见图 1。

表 1　纳入研究的基本特征

纳入研究	HSPN 分型	例数		治疗措施		随访时间	结局指标
		对照组	试验组	对照组	试验组		
何东,等 2011[15]	未分类	46	46	泼尼松+双嘧达莫	泼尼松+双嘧达莫+环磷酰胺	4 周	①⑧
刘日阳,等 2008[16]	重型(包含各型 HSPN)	20	20	泼尼松+双嘧达莫	泼尼松+双嘧达莫+环磷酰胺	约 3 个月	①②③⑧
卢莉敏,等 2012[17]	肾病综合征型	12	18	甲泼尼龙	甲泼尼龙+环磷酰胺	7~9 个月	①②⑧
宋丹丹,等 2017[18]	未分类	32	32	甲泼尼龙	甲泼尼龙+环磷酰胺	9 个月	①②
崔建军,等 2005[19]	激素不敏感型	32	20	激素(未说明)	激素(未说明)+环磷酰胺	17 月	①⑧
廖柳华,等 2016[20]	未分类	42	43	甲泼尼龙	甲泼尼龙+环磷酰胺	7~8 个月	①②⑧
张康玉,等 2005[21]	肾病综合征型	15	29	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	6~24 个月	①②⑧
戴宪国,等 2006[22]	肾病综合征型	23	25	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	4~6 个月	①②③④⑤⑥⑦⑧
毛云英,等 2005[23]	重型或迁延型	20	20	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	4 个月	②③⑧
贺卫霞,等 2007[24]	肾病综合征型	14	17	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	6~20 个月	①⑧
邹贤,等 2018[25]	肾病综合征型	30	30	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	6 个月	①②③④⑤⑥⑦⑧
郭艳芳,等 2004[26]	肾病综合征型	10	10	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	8 个月	①
阿迪力江·喀日,等 2016[27]	肾病综合征型	19	23	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	约 5 个月	①②③④⑤⑥⑦⑧
陆一春,等 2008[28]	急性肾炎型和肾病综合征型	20	15	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	未提及	①⑧
陈文波,等 2014[29]	肾病综合征型	12	18	泼尼松	泼尼松+环磷酰胺	4 个月	①②③④⑤⑥⑦⑧

注:①总体缓解率;②24 h 尿蛋白水平;③血清白蛋白;④血尿素氮;⑤血肌酐;⑥总胆固醇;⑦甘油三酯;⑧药物不良反应

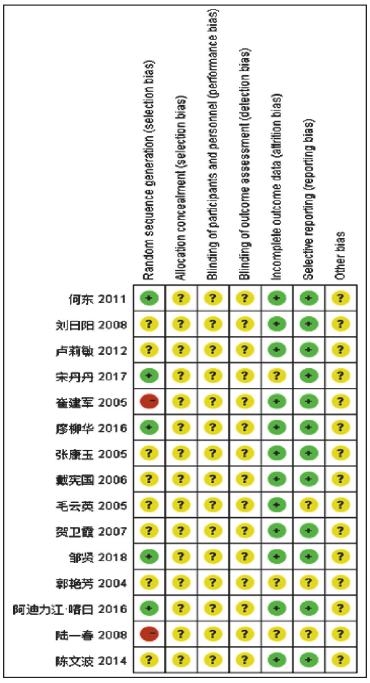


图 1　偏倚风险评估

2.2　Meta 分析结果

2.2.1　总体缓解率　14 项研究[15-22,24-29]报道了两组患儿治疗有效率,固定效应模型合并统计量,Meta 分析结果显示,环磷酰胺联合糖皮质激素组的总体缓解率高于单用糖皮质激素组(RR = 1.44,95% CI 1.32 ~ 1.56,P<0.01)。绘制漏斗图可见不对称分布,提示存在一定程度的发表偏倚。见图 2、图 3。

2.2.2　24 h 尿蛋白水平　10 项研究[16-18,20-23,25,27,29]报道了 24 h 尿蛋白水平,异质性检验 I^2 = 68%,存在显著异质性,依据研究对象的病理类型进行亚组分析,绘制森林图明确为肾病综合征型 HSPN 试验组与对照组比较差异有统计学意义(MD = −1.43,95% CI −1.75 ~ 1.11,P<0.01),含各型 HSPN(重型或迁延性 HSPN)试验组与对照组比较差异有统计学意义(MD = −2.30,95% CI −2.57 ~ −2.04,P<0.01)。试验组 24 h 尿蛋白水平低于对照组(P 均<0.01)。见图 4。

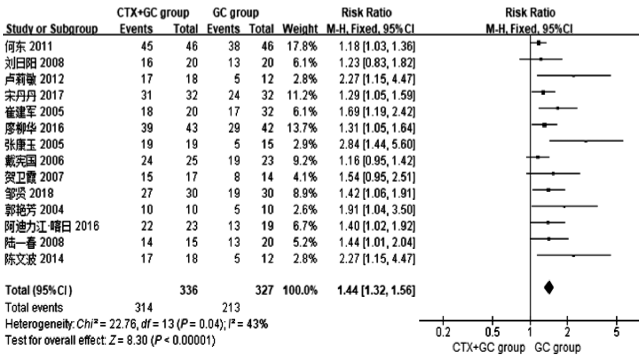


图 2　总体缓解率森林图

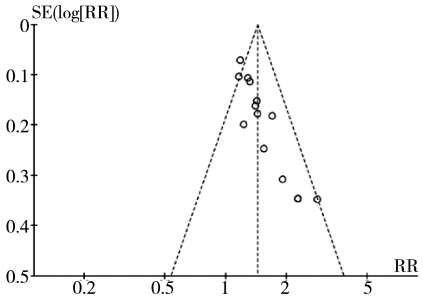


图 3　总体缓解率漏斗图

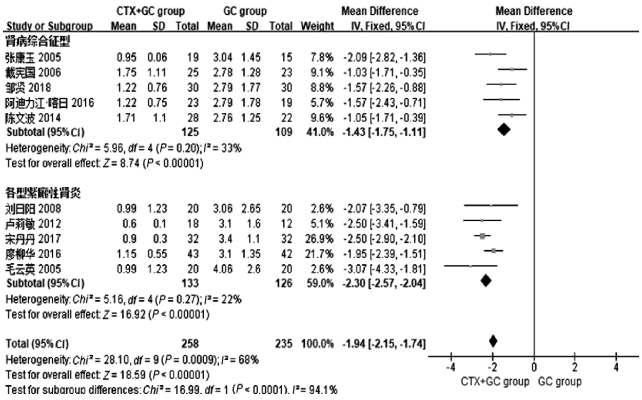


图 4　24 h 尿蛋白水平亚组分析森林图

2.2.3 血清白蛋白水平 本研究共纳入 6 项研究[16,22-23,25,27,29]。固定效应模型合并统计量，Meta 分析结果提示，试验组的血清白蛋白水平高于对照组（MD = 6.36，95% CI 4.70 ~ 8.02，P<0.01）。见图 5。

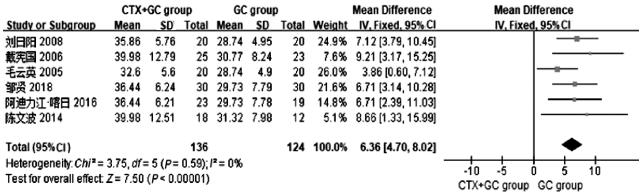


图 5 血清白蛋白水平森林图

2.2.4 血肌酐水平 4 项研究[22,25,27,29]报道了两组患儿治疗后的血肌酐水平，异质性检验 I^2 = 46%，各研究间异质性可以接受，固定效应模型合并统计量，Meta 分析结果显示，试验组的血肌酐水平低于对照组（MD = −11.68，95% CI −17.60 ~ −5.75，P<0.01）。见图 6。

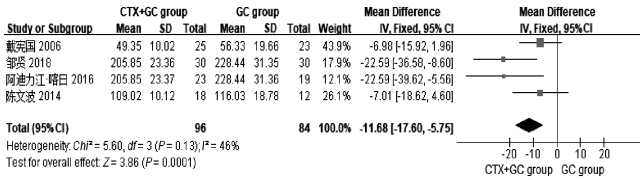


图 6 血肌酐水平森林图

2.2.5 药物不良反应 试验组方案能减少激素副作用（P<0.01），但可增加胃肠道反应、白细胞减少的风险（P 均<0.05）。两组患儿呼吸道感染、血压升高及肝功能异常发生率等比较差异无统计学意义（P 均>0.05）。见表 2。

表 2 药物不良反应发生率 Meta 分析

不良反应	纳入研究文献	试验组	对照组	I^2	RR（95% CI）	P
胃肠道反应	16-17，19-24，26，28	41/207	10/208	29%	3.06（1.72 ~ 5.45）	<0.01
激素副作用	15，17，19-21，24-25，27	26/216	69/210	49%	0.33（0.23 ~ 0.47）	<0.01
白细胞减少	15-16，21-22，24，28	9/142	1/138	0	3.58（1.03 ~ 12.44）	<0.05
血压升高	15，19，25，27	5/119	12/127	0	0.43（0.17 ~ 1.11）	>0.05
呼吸道感染	17，20-21，23-24，29	22/135	25/115	0	0.70（0.44 ~ 1.12）	>0.05
肝功能异常	15-16，19-22，28	49/189	44/215	0	1.15（0.96 ~ 1.38）	>0.05
脱发	16，21，24，29	4/74	0/61	0	2.85（0.49 ~ 16.45）	>0.05
出血性膀胱炎	16，20，22，26，28	3/133	0/115	0	3.28（0.54 ~ 19.84）	>0.05

3 讨论

HSP 的长期预后取决于肾脏有无受累及肾损害严重程度。诸多研究建议若肾脏受累程度较重（肾病水平蛋白尿和或进行性肾功能下降）应积极做到糖皮质激素联合各型免疫抑制剂治疗，其中国内应用较多的为环磷酰胺，应用免疫抑制的目的是预防不可逆肾小球病变，减轻蛋白尿和改善长期肾功能[30]。但近年国外应用环磷酰胺治疗 HSPN 的报道极少，且样本较小，提示环磷酰胺口服联合激素治疗无明确疗效[31]，故环磷酰胺冲击治疗疗效仍需临床循证证据支持。对于重型 HSPN（肾病综合征型、肾功能减退及肾脏病理提示>50% 新月体形成）尚无严格的统一的治疗方法。Niaudet P 等[32]报道，甲泼尼龙冲击治疗[30 mg/（kg · d），连续 3 d]，随后口服糖皮质激素对重型 HSPN 有显著效果。此外，有研究显示糖皮质激素联合环磷酰胺、硫唑嘌呤或环孢素在重症 HSPN 中亦有显著效果[33-35]。Tanaka H 等[36]研究显示，口服泼尼松 1.5 mg/（kg · d）联合环磷酰胺 2 mg/（kg · d）治疗 8 周可以有效减少重型 HSPN 儿童的蛋白尿水平。Kawasaki Y 等[37]报道，对于病理分级Ⅳb 以上的 HSPN 患儿，甲泼尼龙和尿激酶冲击治疗联合口服环磷酰胺比单独使用甲泼尼龙和尿激酶冲击治疗效果更佳。然而，在 Tarshish P 等[38]一项随机对照研究中，对照组仅予以支持治疗，试验组予以支持治疗联合口服环磷酰胺 90 mg/（m^2 · d）治疗 6 周后，两组患儿临床疗效比较差异无统计学意义。此外，我国各个医院在免疫抑制剂的选取上差异较大，但对于肾病综合征型的 HSPN 患儿使用环磷酰胺联合激素冲击治疗的比例较以往明显增加且疗效显著[39]。对于 HSPN，还可采用中成药口服辅助治疗，我国一项小样本随机对照研究提示，应用中药（丹参汤）联合常规治疗辅助治疗各型 HSPN 疗效可靠[40]。

本研究仍有一定的局限性：（1）纳入研究仅 27%（4/15）提及随机方法，且均未提及分配隐藏及盲法，偏倚的发生就不可避免，可影响研究结果的真实性；（2）纳入对象的病理分型、病程尚不统一，且各研究给药方式、激素减量等后续治疗有所不同，故存在一定临床异质性；（3）纳入的文献均为中文文献，样本量较小，文献质量参差不齐，缺少阴性报道结果，加大了发表偏倚。

综上所述，当前有限证据显示，环磷酰胺联合糖皮质激素治疗 HSPN 患儿较单用激素治疗具有更好的临床疗效。但由于各个研究未结合 HSPN 患儿的病理分级进行进一步的疗效评估，同时治疗随访时间有限，其远期疗效及药物不良反应仍需多中心、大样本的临床双盲对照试验进行长期随访的研究来评价。

参考文献：

[1] GONZALEZ-GAY M A, LOPEZ-MEJIAS R, PINA T, et al. IgA vasculitis: genetics and clinical and therapeutic management [J]. Curr Rheumatol Rep, 2018, 20(5): 24.

[2] CALVI O M C, LLORCA J, GARC APORR A C, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study [J]. Medicine, 2001, 80(5): 279-290.

[3] SAULSBURY F T. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature [J]. Medicine (Baltimore), 1999, 78(6): 395-409.
[4] GARDNER-MEDWIN J M M, PAVLA D, CAROLE C, et al. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins [J]. Lancet, 2002, 360(9341): 1197-1202.
[5] KOSKIMIES O, MIR S, RAPOLA J, et al. Henoch-Schönlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients [J]. Archives of disease in childhood, 1981, 56(6): 482-484.
[6] HITOSHI W, KENJI I, HIROSHI H, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephrotic state in children: predictors of poor outcomes [J]. Pediatric nephrology, 2011, 26(6): 921-925.
[7] GUO Y N, WANG Z, LU J. The relationship between children kidney diseases and adult ESRD-an epidemiological investigation of 700 cases [J]. Renal failure, 2013, 35(10): 1353-1357.
[8] FUJINAGA S, HIRANO D. Outcome of children with heavy non-nephrotic proteinuria in Henoch-Schönlein nephritis [J]. Pediatric nephrology, 2012, 27(2): 331-332.
[9] 孙智才, 杨华彬, 曾海丽. 环磷酰胺治疗儿童紫癜性肾炎的 Meta 分析[J/OL]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(4): 95-99.
[10] OZEN S, RUPERTO N, DILLON M J, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides [J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(7): 936-941.
[11] MILLS J A, MICHEL B A, BLOCH D A, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura [J]. Arthritis Rheum, 1990, 33(8): 1114-1121.
[12] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组, 姚勇, 杨霁云, 等. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
[13] SHUSTER J J. Review: cochrane handbook for systematic reviews for interventions, Version 5.1.0, published 3/2011 [J]. Research synthesis methods, 2011, 2(2): 126-130.
[14] 朱汝征. 环磷酰胺治疗过敏性紫癜性肾炎的护理[J]. 柳州医学, 2000, 13(4): 297.
[15] 何东, 廖静. 环磷酰胺治疗儿童紫癜性肾炎临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(36): 375-376.
[16] 刘日阳, 杨清绪. 环磷酰胺冲击治疗紫癜性肾炎疗效观察[J]. 中国现代医生, 2008, 46(4): 9-10.
[17] 卢莉敏, 崔晓. 大剂量环磷酰胺联合甲基泼尼龙冲击治疗过敏性紫癜性肾炎的疗效分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(18): 186-187.
[18] 宋丹丹, 程培. 环磷酰胺联合甲基泼尼龙冲击治疗过敏性紫癜性肾炎临床效果[J]. 北方药学, 2017, 14(10): 62-63.
[19] 崔建军, 赵丽君, 常晋. 环磷酰胺治疗紫癜性肾炎临床观察[J]. 临床医药实践, 2005, 14(10): 756-757.
[20] 廖柳华, 林俊荣, 卢莉敏. 大剂量环磷酰胺联合甲基泼尼龙冲击治疗小儿过敏性紫癜性肾炎的效果观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(8): 982-983.
[21] 张康玉, 方琪玮. 大剂量环磷酰胺冲击与泼尼松联合应用治疗儿童紫癜性肾病疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2005, 5(6): 468-470.
[22] 戴宪国, 钟文旗, 刘志华. 环磷酰胺治疗儿童肾病综合征型紫癜性肾炎体会[J]. 疑难病杂志, 2006, 5(2): 109-111.
[23] 毛云英, 王赛娟, 徐尔迪. 环磷酰胺冲击治疗紫癜性肾炎疗效观察[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(1): 66-67.
[24] 贺卫霞, 孟丽萍. 泼尼松联合环磷酰胺治疗儿童肾病综合征型紫癜性肾炎疗效观察[J]. 中国医药, 2007, 2(12): 765.
[25] 邹贤, 李建伟. 大剂量环磷酰胺辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾炎患儿的临床效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(2): 71-73.
[26] 郭艳芳, 杨奎兰, 张煜. 环磷酰胺冲击治疗过敏性紫癜肾病的临床观察[J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27(1): 81.
[27] 阿迪力江·喀日, 扎依旦·艾力, 罗燕飞, 等. 环磷酰胺联合强的松治疗儿童肾病综合征型紫癜性肾炎的疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(11): 1416-1419.
[28] 陆一春, 封其华. 环磷酰胺冲击治疗儿童 15 例紫癜性肾炎的疗效观察[J]. 井冈山医专学报, 2008, 15(6): 10-11.
[29] 陈文波, 苏永智, 张经. 环磷酰胺冲击治疗肾病型紫癜性肾炎患儿的疗效观察[J]. 西部医学, 2014, 26(7): 913-914.
[30] KAWASAKI Y. The pathogenesis and treatment of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Journal of pediatric pharmacy, 2012, 15(5): 648-657.
[31] PILLEBOUT E, ALBERTI C, GUILLEVIN L, et al. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch-Schönlein purpura [J]. Kidney Int, 2010, 78(5): 495-502.
[32] NIAUDET P, HABIB R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(3): 238-243.
[33] IIJIMA K, ITO-KARIYA S, NAKAMURA H, et al. Multiple combined therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis in children [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(3): 244-248.
[34] FOSTER B J, BERNARD C, DRUMMOND K N, et al. Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study [J]. J Pediatr, 2000, 136(3): 370-375.
[35] SHIN J I, PARK J M, SHIN Y H, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephrotic-range proteinuria: histological regression possibly associated with cyclosporin A and steroid treatment [J]. Scand J Rheumatol, 2005, 34(5): 392-395.
[36] TANAKA H, SUZUKI K, NAKAHATA T, et al. Early treatment with oral immunosuppressants in severe proteinuric purpura nephritis [J]. Pediatr Nephrol, 2003, 18(4): 347-350.
[37] KAWASAKI Y, SUZUKI J, SUZUKI H. Efficacy of methylprednisolone and urokinase pulse therapy combined with or without cyclophosphamide in severe Henoch-Schöenlein nephritis: a clinical and histopathological study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(4): 858-864.
[38] TARSHISH P, BERNSTEIN J, EDELMANN JR C M. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide [J]. Pediatric nephrology, 2004, 19(1): 51-56.
[39] 全国儿童常见肾脏病诊治现状调研工作组. 儿童紫癜性肾炎诊治现状多中心回顾性调查分析[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(12): 881-887.
[40] 徐铁华. 丹芍汤佐治小儿过敏性紫癜肾炎疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(10): 21-23.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-11-30 修回日期:2019-01-04)