

肾病综合征脂质代谢机制研究进展

黄小杏¹ 古贤君² 郭帅魁¹

1.右江民族医学院研究生院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院肾内科 广西 百色 533000

【摘要】：在肾小球疾病中，核心的临床表现就是肾病综合征(nephrotic syndrome,NS)，其会导致肾小球过滤屏障的渗透率出现异变，从而引发一系列病理生理变化。NS 中常见的一种并发症就是脂质代谢紊乱，它不但能促进肾脏疾病的发展，加快肾功能衰退，还增加动脉粥样硬化和心脏疾病的发病机率，对患者的远期健康状况造成重大威胁。本文整理 NS 伴随脂质代谢紊乱的常见表现与核心特点，解读肝脏脂蛋白合成与清除失衡、脂酶活性异常、受体介导的代谢受阻等基础机制，重点介绍血管生成素样蛋白家族调控、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 介导的肝肾相互作用、炎症与脂质紊乱的关联以及肠道菌群的调节作用等最新研究进展，同时对靶向干预方案与未来研究方向做出展望，为肾病综合征脂质代谢紊乱的基础探索与临床应用提供理论参考。

【关键词】：肾病综合征；脂质代谢紊乱；血管生成素样蛋白；前蛋白转化酶枯草溶菌素 9；肠道菌群

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.002

肾病综合征是肾小球滤过屏障因多种病因受损后出现的一组症候群，该综合征的典型病理表现为大量蛋白尿、低白蛋白血症、水肿以及高脂血症^[1]。脂质代谢紊乱在 NS 中是一种常见并发表现，且还作为关键危险因素，加速肾功能减退并增加心血管事件的发生风险^[2]，NS 相关脂质代谢发病机制复杂，主要围绕肝脏脂蛋白合成与清除失衡、脂酶活性异常及受体介导的脂蛋白清除障碍展开^[3]。传统上，低白蛋白血症引发的肝脏代偿性脂蛋白合成增强被归为核心病因。然而，近年研究发现，脂代谢关键酶、细胞膜受体、信号通路及多器官交互调控异常，对阐明 NS 代谢异常机制具有重要意义，本文将针对 NS 脂质代谢紊乱的研究进展，作如下概述。

1 肾病综合征脂质代谢紊乱的临床表现与特征

疏水性脂质难以直接溶于血浆环境，这类物质的体内转运过程依靠脂蛋白颗粒完成支撑；各类脂蛋白颗粒都会将甘油三酯、胆固醇酯这类非极性脂质作为内部核心，颗粒表层还会包裹磷脂、游离胆固醇与载脂蛋白等多种物质；借助密度梯度离心的分离方式，能够按照密度差异，将脂蛋白划分成乳糜微粒、极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白以及高密度脂蛋白四大类别；一方面 ApoB、ApoA-I 这类载脂蛋白可以稳固脂蛋白的整体颗粒结构，另一方面还能充当酶类辅助因子或是受体配体，对机体脂质代谢进程起到关键调控作用；ApoB 能够搭建起极低密度脂蛋白与低密度脂蛋白的完整结构骨架，ApoA-I 可以成为高密度脂蛋白发挥生理作用的核心蛋白，两类物质的血液含量，能够直观体现出人体脂蛋白的整体代谢状态^[4]。正常的脂质代谢是一个动态平衡的调控系统，脂蛋白系统可以承担多重生理作用，既能摄取输送日常饮食摄入的各类脂质，也能介导肝脏内部脂质的合成释放，还能依靠胆固醇逆向转运途径，将外周组织当中多余的胆固醇运回肝脏完成分解代谢。而 NS 能够损伤肾小球滤过屏障的完整结构，会诱发机体出现低蛋白血症，也能持续激活体内炎症与应激反应，多类病理变化会共同

干扰脂质代谢的关键流程，让机体血脂指标出现明显异常，也会改变脂蛋白的内部组成与生理功能，该特征构成 NS 脂质代谢紊乱区别于普通高脂血症的标志。

NS 引发的脂质代谢紊乱，会同步造成血浆脂蛋白数量改变与功能质量下降；一是肾病综合征患者体内的常规血脂指标，大多都会出现全面升高的表现，甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 以及脂蛋白 a 的循环含量，都会处在异常偏高的状态；二是高密度脂蛋白的生理功能会遭到持续破坏，脂蛋白整体质量的病变问题会随之显现；成人特发性 NS 的专项亚组分研究可以证实，患者体内的极低密度脂蛋白、中间密度脂蛋白、小而密低密度脂蛋白等危险脂质亚组分，都会出现浓度大幅上升的情况，体内 ApoA-I 的含量却会不断降低，致动脉粥样硬化脂蛋白亚类在患者体内占主导地位，这也是 NS 患者心血管事件风险升高的重要原因^[5]。儿科 NS 队列研究发现，尿中丢失的小 HDL 颗粒会让循环中 HDL-L 颗粒富集，同时降低胆固醇逆向转运 (RCT) 效率，减弱高密度脂蛋白抗氧化能力，进一步加重脂质蓄积与肾脏损伤^[6]。

2 肾病综合征脂质代谢紊乱的经典机制

2.1 肝脏脂蛋白合成与清除失衡

肝脏是脂质合成与代谢的核心器官，脂蛋白合成亢进与清除障碍是 NS 脂质代谢紊乱的核心环节。NS 患者经由肾脏持续丢失大量白蛋白，致使血清白蛋白水平低下，这种低白蛋白血症进而触发了机体的负反馈调节通路，刺激肝脏过度合成 VLDL、LDL 等 ApoB 类脂蛋白，同时脂蛋白分解代谢速率显著减慢，造成合成与清除代谢失衡^[7]。在 NS 状态下，卵磷脂胆固醇脂酰转移酶 (LCAT) 因大量蛋白尿而经尿路流失。该酶是高密度脂蛋白成熟过程的关键限速酶，其缺失直接导致作为胆固醇逆向转运核心载体的高密度脂蛋白出现多环节功能障碍，会导致前β-高密度脂蛋白 (pre-HDL) 酯化受阻，影响

高密度脂蛋白成熟进程^[8]；血管及肾脏组织中酰基辅酶 A 胆固醇酰基转移酶 1（ACAT1）表达上调，进一步抑制胆固醇从外周组织向高密度脂蛋白外流^[9]；低白蛋白血症使得外周组织游离胆固醇向高密度脂蛋白上转运的步骤受阻，导致高密度脂蛋白摄取胆固醇的能力下降^[10]；此外，胆固醇酯转移蛋白（CETP）活性增强，促使高密度脂蛋白中胆固醇酯向 ApoB 类脂蛋白转移，导致高密度脂蛋白出现胆固醇酯枯竭、甘油三酯充盈的异常颗粒，失去逆向转运胆固醇功能^[11]。胆固醇合成方面，肝脏 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶（HMG-CoA 还原酶）是胆固醇从头合成路径中的限速步骤。在 NS 中，该酶在肝脏的表达明显增强，相应的酶活性随之升高，最终驱使胆固醇的过量生成；同时，酰基辅酶 A 胆固醇酰基转移酶 2（ACAT2）高表达，加速游离胆固醇酯化及 LDL-C 装配分泌，进一步增加 LDL-C 在循环中的蓄积^[12]。

2.2 脂酶活性降低与脂蛋白代谢异常

CM 和 VLDL 所携带的甘油三酯需经脂蛋白脂酶（LPL）水解，才能释放游离脂肪酸以供外周组织利用。脂蛋白脂酶活性下降将延缓这一过程，导致富含甘油三酯的脂蛋白清除障碍。因此，脂蛋白脂酶被视为甘油三酯代谢中不可或缺的限速酶^[13]。处于 NS 状态下的机体，炎症因子、氧化应激等多种不利因素，会从转录、翻译以及细胞膜锚定等多个层面去抑制脂蛋白脂酶的功能，让它的活性被明显地削弱，甘油三酯的分解被拖延，进而就会引发高甘油三酯血症^[14]。此前已述的卵磷脂胆固醇脂酰转移酶活性下降则主要影响高密度脂蛋白成熟通路。NS 患者会因为大量蛋白尿的出现，把卵磷脂胆固醇脂酰转移酶大量地从尿液中丢失，酶活性被降低之后不仅造成高密度脂蛋白成熟障碍，还会进一步拉低胆固醇逆向转运效率，让脂质蓄积与肾脏损伤的程度被不断加重^[8]。脂酶活性的异常改变，能作为连接蛋白丢失与血脂异常的关键中间环节，在 NS 所引发的脂质代谢紊乱过程中，发挥出十分重要的介导作用。

2.3 受体介导的脂蛋白清除障碍

细胞膜受体是脂蛋白被摄取与代谢的结构基础，NS 会通过改变受体的表达与降解节奏，阻断脂质正常清除路径。高密度脂蛋白代谢的过程中，NS 会下调 PDZK1 基因的表达，让肝脏清道夫受体 B1（SRB1）水平降低，该受体是高密度脂蛋白胆固醇酯的主要卸载位点，其表达不足会导致高密度脂蛋白中胆固醇酯无法有效转运至肝脏代谢，影响 HDL 清除效率^[15]；同时肝脏里的高密度脂蛋白内吞受体还会被过量表达，加速 ApoA-I 与贫脂高密度脂蛋白降解，导致功能性高密度脂蛋白储备不断减少^[16]。在 NS 中，肝细胞表面的 LDL 受体因降解加速而数量减少，主要归因于 PCSK9 的过度表达。血浆 PCSK9 水平上升后，与 LDL 受体结合并促进其内化及溶酶体降解，使得受体无法有效循环至细胞膜。功能性 LDL 受体不足，则导致肝脏对 LDL-C 的清除能力下降，血浆 LDL-C 水平因而升

高。这一机制被认为是 NS 低密度脂蛋白代谢障碍的核心^[17]。受体调控异常从脂蛋白摄取末端阻断代谢通路，是 NS 脂质紊乱持续存在的重要原因。

3 脂质代谢紊乱前沿机制

3.1 ANGPTL 家族

血管生成素样蛋白（ANGPTL）家族是近年发现的重要脂质代谢调控分子，ANGPTL3、ANGPTL4、ANGPTL8 是最核心的成员，能通过抑制脂蛋白脂酶活性、调节脂酶在细胞内的转运，连接蛋白尿与高脂血症，在 NS 脂质代谢紊乱的过程中发挥关键作用。

3.1.1 ANGPTL3

ANGPTL3 主要由肝脏合成并释放到循环中，能特异性抑制脂蛋白脂酶与内皮脂酶活性，减少甘油三酯的分解，维持全身脂质代谢的稳定^[18]。在 NS 患者中，血浆 ANGPTL3 水平上升，其升高程度与尿蛋白排泄量（24h）及血清胆固醇浓度呈正向关联。采用基因敲除技术抑制 ANGPTL3 表达，能够使 NS 模型小鼠的血脂谱恢复正常，并抑制足细胞凋亡与肾小球硬化进程^[19]。其分子机制为，ANGPTL3 直接结合足细胞表面受体，激活 MAPK/NF- κ B 信号通路，加剧肾脏炎症与氧化应激，让脂质紊乱与肾脏损伤形成互相推动的恶性循环^[20]。目前靶向 ANGPTL3 的 siRNA 药物已经进入临床试验，展现出降脂与护肾的双重作用^[21]。

3.1.2 ANGPTL8

单独表达的 ANGPTL8，只能产生偏弱的脂蛋白脂酶抑制效应，该蛋白可和 ANGPTL3 相互结合，稳定异二聚体的复合结构，更强抑制作用能够被有效放大，进而实现体内甘油三酯代谢环节的精细化调节^[22]。临床数据已经验证，NS 病患血浆内部的 ANGPTL8 表达量，会出现明显上调的变化趋势，该指标数值还和尿蛋白含量、肾功能受损程度保持高度正向关联，进展阶段的 NS 病情，可依靠这一指标完成辅助评判^[23]。ANGPTL8 还可完成固醇调节元件结合蛋白 1c（SREBP1c）信号通路的高效激活，更多肝脏内源脂质的合成进程会得到持续推进，脂肪酸分解氧化的生理流程也会受到明显阻断；协同调控作用可在 ANGPTL8 与 ANGPTL3 之间充分形成，逐步加剧 NS 群体高甘油三酯血症的整体病变程度^[24,25]。

3.1.3 ANGPTL4

ANGPTL4 是连接蛋白尿与脂代谢的核心物质，NS 状态下会被脂肪组织与肾脏大量分泌，发挥双向调节的作用，既能结合肾小球内皮的 α v β 5 整合素，减轻滤过屏障的损伤、减少蛋白尿的流失，又能抑制脂蛋白脂酶的活性，引发高甘油三酯血症^[26,27]。足细胞分泌的低唾液酸化 ANGPTL4 会直接造成足突融合、基底膜电荷异常，触发大量蛋白尿；而循环中正常唾液酸化 ANGPTL4 则能起到负反馈保护的效果。特发性微小病变肾

病综合征的最新研究还完善了这一通路,证实 ZHX2 基因上游基因组缺陷使足细胞处于易感状态,在感染相关细胞因子风暴及慢性特应性体质伴随的 sIL-4R α 升高共同作用下,足细胞 ZHX1 会发生核转位并大幅上调 ANGPTL4,让它的唾液酸化程度不足,最终触发微小病变肾病综合征典型的蛋白尿、足突广泛融合等病理改变;糖皮质激素则能通过降低 ANGPTL4 的表达起到治疗效果^[28]。基于唾液酸化修饰、抗体阻断、整合素调控等思路,有望同时实现减少蛋白尿、改善脂代谢与保护肾功能的目标。

3.2 PCSK9

传统看法把肝脏当成 PCSK9 的唯一合成场所,近些年的研究则证实,肾脏集合管、足细胞都能合成并释放这种蛋白,还会形成肝肾相互调控的轴线,在 NS 脂质代谢紊乱里发挥双向作用。NS 状态下,肾脏损伤释放的 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,会激活肝细胞核因子 1 α (HNF1 α),推动肝脏合成更多 PCSK9,进而降解低密度脂蛋白受体、升高低密度脂蛋白胆固醇水平^[17,29]。肾脏分泌的 PCSK9 进入循环后,同样会推动肝脏低密度脂蛋白受体的降解,还能通过 SREBP-2 通路进一步刺激肝脏合成脂质与 PCSK9,形成不断放大的恶性循环^[30]。临床研究证实,PCSK9 抑制剂能明显下压 NS 患者低密度脂蛋白胆固醇水平,减轻肾脏脂质沉积,减轻肾脏里的脂质堆积,成为同时实现降脂与护肾的双重靶点^[31]。尿液里的 PCSK9 含量还和肾脏损伤程度呈正相关,可作为早期预警肾脏损伤的标志物^[32]。目前单克隆抗体与 siRNA 类 PCSK9 抑制剂已进入临床应用或 III 期试验,为 NS 难治性高脂血症提供了新的解决办法^[33]。

3.3 炎症与脂质紊乱

NS 中炎症与脂质代谢紊乱会互相推动、不断加重,构成推动疾病进展的关键通路。足细胞损伤释放的 TGF- β 1 等炎症因子,会激活固醇调节元件结合蛋白 (SREBP) 通路,推动肝脏合成更多脂质并让脂质在外周堆积^[34];脂质蓄积又触发 NLRP3 炎症小体的活化,进而生成氧化型低密度脂蛋白 (ox-

LDL),通过 TLR4/NF- κ B 通路上调趋化因子及黏附分子的表达,招募巨噬细胞浸润到肾脏组织,最终加剧肾间质炎症反应与纤维化进程^[35]。游离脂肪酸、ox-LDL 等脂质代谢产物,还会进一步放大炎症反应,形成炎症引发脂质紊乱、脂质紊乱再加重炎症的正反馈环路,让肾小球硬化与肾功能丧失的速度不断加快。阻断炎症、脂质紊乱环路,成为 NS 干预的重要方向。

3.4 肠道菌群

肠道菌群会通过肠-肝-肾轴参与 NS 脂代谢调控,成为当下领域的研究热点。肠道菌群失衡与肠道屏障功能受损,会让短链脂肪酸、胆汁酸等微生物代谢产物更多地进入循环,进而改变肝脏脂质代谢与肾脏免疫应答的状态。NS 患者的肠道菌群结构会被明显改变,表现为短链脂肪酸生成减少,胆汁酸代谢也会出现异常。胆汁酸能通过激活肠道 FXR 进而启动 FGF15/19 信号通路,反向抑制肝脏 SREBP-1c 的表达,进而减少肝脏内源性脂质的合成。粪菌移植、益生菌补充等针对肠道菌群的干预方式,已经在动物模型与临床研究里展现出改善血脂谱与蛋白尿的潜力,说明肠道菌群可以作为干预肾病综合征脂质紊乱的潜在靶点^[36]。

4 总结与展望

肾病综合征脂质代谢紊乱是多因素、多通路、多器官相互调控带来的全身性代谢异常,肾小球损伤引发的蛋白流失,会进一步造成肝脏代偿性脂质合成失衡、脂解与清除通路受阻、炎症与脂质紊乱形成正反馈环路、肝肾轴调控异常。近些年的研究已经从传统的肝脏合成与清除异常,拓展到分子调控层面,血管生成素样蛋白家族、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 肝肾轴、炎症脂质环路、肠道菌群介导的调控异常以及表观遗传调控等前沿机制被逐一阐明,为临床靶向干预提供了全新的理论依据与转化方向。未来可以更多开展基础与临床结合的研究,挖掘更多可干预的潜在靶点,探索多靶点联合治疗的方案,进一步提升肾病综合征患者的长期生存质量、延缓肾脏病进展、降低远期心血管事件的风险。

参考文献:

- [1] Zabala Ramirez M J,Stein E J,Jain K.Nephrotic syndrome for the internist[J].Medical Clinics of North America,2023,107(4):727-737.
- [2] Untersulzner C,Gauckler P,Matyjek A,et al.Cardiovascular disease and risk management in patients with nephrotic syndrome[J].Kidney Research and Clinical Practice,2025.
- [3] Agrawal S,Zaritsky J J,Fornoni A,et al.Dyslipidaemia in nephrotic syndrome:mechanisms and treatment[J].Nature Reviews.Nephrology,2018,14(1):57-70.
- [4] Lent-Schochet D,Jialal I.Biochemistry,lipoprotein metabolism[M]//StatPearls[internet].StatPearls Publishing,2023.
- [5] Jiang Q,Feng B,Zhao Y,et al.Proatherogenic changes in the quantity and quality of lipoproteins in adults with idiopathic nephrotic syndrome[J].Clinica Chimica Acta,2025,570:120206.
- [6] Simachew Y M,Antonić T,Gojković T,et al.Lipoproteins and cholesterol homeostasis in paediatric nephrotic syndrome patients[J].Biochemia Medica,2022,32(2):20706.

- [7] Vaziri N D. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences[J]. *Kidney International*, 2016, 90(1): 41-52.
- [8] Vaziri N D, Liang K, Parks J S. Acquired lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency in nephrotic syndrome[J]. *American Journal of Physiology Renal Physiology*, 2001, 280(5): F823-F828.
- [9] Vaziri N D. HDL abnormalities in nephrotic syndrome and chronic kidney disease[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2016, 12(1): 37-47.
- [10] Zhao Y, Marcel Y L. Serum albumin is a significant intermediate in cholesterol transfer between cells and lipoproteins[J]. *Biochemistry*, 1996, 35(22): 7174-7180.
- [11] Moulin P, Appel G, Ginsberg H, et al. Increased concentration of plasma cholesteryl ester transfer protein in nephrotic syndrome: role in dyslipidemia[J]. *Journal of Lipid Research*, 1992, 33(12): 1817-1822.
- [12] Vaziri N D, Liang K. Up-regulation of acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase (ACAT) in nephrotic syndrome[J]. *Kidney International*, 2002, 61(5): 1769-1775.
- [13] Wu S A, Kersten S, Qi L. Lipoprotein lipase and its regulators: an unfolding story[J]. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2021, 32(1): 48-61.
- [14] Alvi S S, Ansari I A, Ahmad M K, et al. Lycopene amends LPS induced oxidative stress and hypertriglyceridemia via modulating PCSK-9 expression and apo-CIII mediated lipoprotein lipase activity[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 96: 1082-1093.
- [15] Vaziri N D, Gollapudi P, Han S, et al. Nephrotic syndrome causes upregulation of HDL endocytic receptor and PDZK-1-dependent downregulation of HDL docking receptor[J]. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 2011, 26(10): 3118-3123.
- [16] Vaziri N D. Role of dyslipidemia in impairment of energy metabolism, oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease[J]. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2014, 18(2): 265-268.
- [17] Haas M E, Levenson A E, Sun X, et al. The role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in nephrotic syndrome-associated hypercholesterolemia[J]. *Circulation*, 2016, 134(1): 61-72.
- [18] Weng S, Ding C, Lin J, et al. ANGPTL3 and residual atherosclerotic risk: from lipid metabolism to therapeutic targeting[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2025, 16: 1706091.
- [19] Zhong F, Liu S, Li Y, et al. ANGPTL3 impacts proteinuria and hyperlipidemia in primary nephrotic syndrome[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2022, 21: 38.
- [20] Tamehri Zadeh S S, Toth P P, Shapiro M D, et al. ANGPTL3 vital role in different kidney diseases. Current knowledge and future perspectives[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2025, 188: 118189.
- [21] Watts G F, Scott R, Sullivan D, et al. Zolasiran for cholesterol and triglyceride lowering in patients with hyperlipidemia: final report of phase 1 basket trial[J]. *Nature Medicine*, 2026, 32(4): 1432-1443.
- [22] Chi X, Britt E C, Shows H W, et al. ANGPTL8 promotes the ability of ANGPTL3 to bind and inhibit lipoprotein lipase[J]. *Molecular Metabolism*, 2017, 6(10): 1137-1149.
- [23] Li Y, Liu Q, Kang C, et al. Serum and urine ANGPTL8 expression levels are associated with hyperlipidemia and proteinuria in primary nephrotic syndrome[J]. *BMC Nephrology*, 2021, 22(1): 131-136.
- [24] Wei X, Zhu Y, Du J, et al. Analysis of ANGPTL8 promoter activity and screening of related transcription factors in bovine[J]. *Gene*, 2021, 784: 145594.
- [25] Wen Y, Chen Y Q, Konrad R J. Angiopoietin-like protein 8: a multifaceted protein instrumental in regulating triglyceride metabolism[J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2024, 35(2): 58-65.
- [26] Clement L C, Macé C, Avila-Casado C, et al. Circulating angiopoietin-like 4 links proteinuria with hypertriglyceridemia in nephrotic syndrome[J]. *Nature Medicine*, 2014, 20(1): 37-46.
- [27] Li Y, Zhang Y, Cao M, et al. Angiopoietin-like protein 4 dysregulation in kidney diseases: a promising biomarker and therapeutic target[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2025, 15: 1475198.

- [28] Chugh S S,Clement L C.“Idiopathic”minimal change nephrotic syndrome:a podocyte mystery nears the end[J].American Journal of Physiology Renal Physiology,2023,325(6):F685-F694.
- [29] Zhang G,Li Q.Inflammation induces lipid deposition in kidneys by downregulating renal PCSK9 in mice with adriamycin-induced nephropathy[J].Medical Science Monitor :International Medical Journal of Experimental and Clinical Research,2019,25:5327-5335.
- [30] Artunc F.Kidney-derived PCSK9—a new driver of hyperlipidemia in nephrotic syndrome?[J].Kidney International,2020,98(6):1393-1395.
- [31] Zhang Y,Ramirez V.Effective treatment of statin-and ezetimibe-resistant hyperlipidemia in a patient with active membranous nephrotic syndrome using a PCSK9 inhibitor[J].Journal of Clinical Lipidology,2025,19(3):e29.
- [32] Skeby C K,Hummelgaard S,Gustafsen C,et al.Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 targets megalin in the kidney proximal tubule and aggravates proteinuria in nephrotic syndrome[J].Kidney International,2023,104(4):754-768.
- [33] Landmesser U,Ray K K,Raal F J,et al.Inclisiran in patients with CKD:post hoc pooled analysis of three phase 3 trials[J].Journal of the American Society of Nephrology,2026:1-10.
- [34] Zhang G,Li Q,Wang L,et al.The effects of inflammation on lipid accumulation in the kidneys of children with primary nephrotic syndrome[J].Inflammation,2011,34(6):645-652.
- [35] 赵诚尚,彭鑫平,李济廷,等.脂质代谢在慢性肾脏病进展中的关键作用及研究进展[J].临床医学进展,2025(11):2158-2167.
- [36] Zhang Y,Sun C,Wang Y,et al.Targeting gut–liver–kidney axis:microbiota-derived metabolites and therapeutic implications[J].Cell Communication and Signaling :CCS,2026,24:107.