引用格式:张 莉,周高生.内皮糖萼在急性肾损伤和慢性肾脏病中的研究进展[J].巴楚医学,2026,9(1):122-128.DOI:10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.017

Cite as: Zhang Li, Zhou Gaosheng. Research Progress of Endothelial Glycocalyx in Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease[J]. Bachu Medical Journal, 2026, 9(1): 122-128. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.017

内皮糖萼在急性肾损伤和慢性肾脏病中的研究进展

张 莉[1] 周高生[2]

(1. 武汉大学 第二临床学院[武汉大学中南医院]重症医学科,湖北 武汉 430061;2. 三峡大学 第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]重症医学科,湖北 宜昌 443003)

摘要:急性肾损伤(AKI)与慢性肾脏病(CKD)构成了全球性的公共健康难题,严重威胁着患者生活质量和预期寿命。在AKI和CKD治疗领域,我们面临诸多挑战,包括早期诊断的复杂性、治疗手段的有限性以及疾病预后的不确定性。内皮糖萼(EG)是一种覆盖在血管内皮细胞表面的多糖蛋白复合体,对于维持血管稳态起着至关重要的调节作用。EG的损伤或功能异常与AKI和CKD的发展紧密相连。本文全面回顾了EG在AKI和CKD中的病理生理角色,并深入探讨了其作为生物标志物的潜力以及靶向EG的治疗策略,旨在阐明EG在肾脏疾病中的重要作用,为未来的研究和临床应用开拓新的视野和方向。

关键词:内皮糖萼; 急性肾损伤; 慢性肾脏病

中图分类号:R692 **文献标志码**:A **文章编号**:2096-6113(2026)01-0122-07

Research Progress of Endothelial Glycocalyx in Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease

Zhang Li[1] *Zhou Gaosheng*[2]

(1. Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, The Second Clinical College of Wuhan University, Wuhan 430061, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Acute kidney injury (AKI) and chronic kidney disease (CKD) constitute a global public health challenge, severely threatening patients' quality of life and life expectancy. In the treatment of AKI and CKD, we face numerous challenges, including the complexity of early diagnosis, the limited nature of treatment options, and the uncertainty of disease prognosis. Endothelial glycocalyx (EG) is a polysaccharide-protein complex that covers the surface of vascular endothelial cells and plays a crucial regulatory role in maintaining vascular homeostasis. Damage or dysfunction of EG is closely associated with the development of AKI and CKD. This article comprehensively reviews the pathophysiological role of EG in AKI and CKD and delves into its potential as a biomarker and therapeutic strategies targeting EG. The aim is to elucidate the significant role of EG in kidney diseases, opening new perspectives and directions for future research and clinical applications.

Keywords endothelial glycocalyx (EG); acute kidney injury (AKI); chronic kidney disease (CKD)

基金项目:国家自然科学基金面上项目(8167081386);北京市自然科学基金资助项目(7232126)

作者简介:张 莉,主治医师,E-mail:491454039@qq.com

通信作者:周高生,主治医师,E-mail:gszhou2012@163.com

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)和慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是全球范围内日益严峻的公共卫生问题,给全球人类健康带来了前所未有的挑战。其临床表现可以从轻微肾功能变化到严重肾功能衰竭,且与心血管疾病风险的升高密切相关。研究显示[1-3],肾脏血管内皮功能障碍在 AKI 和 CKD 发病机制中扮演重要角色。内皮糖萼(endothelial glycocalyx, EG)是一种覆盖在血管内皮细胞表面的多糖蛋白复合物,具有调节血管通透性、防止凝血、抑制炎症以及促进血管舒张等生理功能,其结构与功能的完整性对于维持肾脏微血管系统的健全至关重要[4]。深入探究 EG 在 AKI 和 CKD 中的作用机制,探索 EG 的保护策略,并评估其作为潜在治疗靶点的可能性,为 AKI 和 CKD 的预防和治疗提供进一步的理论依据。

1　内皮糖萼

1.1　内皮糖萼的结构和组成

EG 是血管内皮细胞表面覆盖的一层由多糖蛋白构成的绒毛状结构,厚度为 0.5～5 mm,是内皮功能的主要调节因子。EG 的成分主要包括膜结合蛋白聚糖(proteoglycans, PGs)、糖胺聚糖(glycosaminoglycans, GAGs)、糖蛋白以及糖脂,共同构筑了其复杂的分子架构[5](见图 1)。

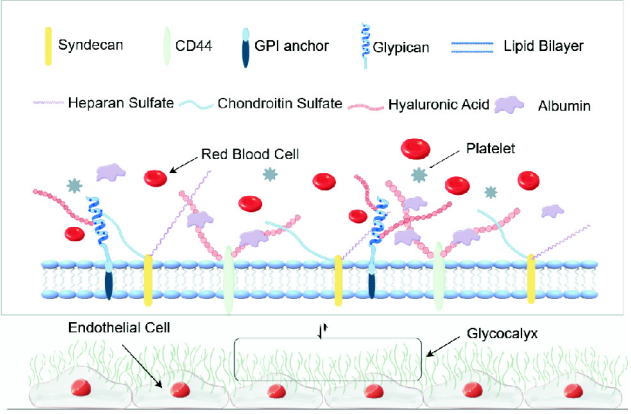

图 1　覆盖血管管腔内皮细胞的内皮糖萼示意图

PGs 由一组核心蛋白组成,包括 Syndecan 家族、Glypican 家族和 Perlecan 家族。Syndecan 作为研究最广泛的核心蛋白,通过跨膜结构域锚定在血管内皮上,并通过侧链与 GAGs 共价结合,参与多种细胞信号传导过程。GAGs 由硫酸肝素(heparin sulfate, HS)、硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS)、硫酸角蛋白、硫酸皮肤蛋白以及透明质酸(hyaluronic acid, HA)五种不同的多糖组成。在这些成员中,HA 作为唯一的非硫酸盐糖胺聚糖,以非共价方式与内皮表面的 CD44 受体结合,而其他类型的 GAGs 则与 PGs 形成共价键,这赋予了 EG 抗凝血和抗黏附的特性。

1.2　内皮糖萼的生理功能

EG 的多样化组成成分共同构筑了一个精密的网络结构,这一结构赋予了 EG 一系列关键的生理功能,对维护血管健康和整体生理稳态起着至关重要的作用。

首先,EG 中的多糖链段构成了一张分子筛网,它允许水分、离子以及氧气和营养物质等小分子自由穿透,同时有效阻止了蛋白质和细胞等大分子的通过,参与了维持血管内外环境平衡的核心过程[6]。其次,EG 中的 GAGs 能够结合并激活抗凝血酶Ⅲ,有效抑制凝血酶和因子 Xa 的活性,减少血液在血管内的凝固,预防血栓的形成,展现出显著的抗凝血特性。此外,EG 有助于降低白细胞与内皮细胞的粘附性[7],限制炎症细胞的迁移和集中,同时通过调节血管内皮细胞释放的炎症介质,例如细胞因子和趋化因子,发挥其抗炎功能。同时,EG 在细胞信号传导过程中也扮演着关键的角色,其中糖蛋白和蛋白聚糖参与了多种细胞信号通路,对细胞的增殖、迁移、分化和凋亡过程产生影响,对保持血管内皮的正常功能和结构完整性至关重要。

除此以外,EG 还参与调节血管的舒张与收缩、促进组织修复与再生、参与代谢过程、影响免疫反应以及细胞间的相互作用[5],涉及众多病理生理机制。这些功能综合体现了 EG 在血管内皮中的核心作用,确立了其作为血管健康和疾病发展过程中的关键调节因素。在病理状态下,肾小球的 EG 可遭受结构和功能的损害,引发蛋白尿等临床症状,进而可能导致 AKI 和 CKD 的发生发展。因此,保护和修复 EG 对于预防和治疗肾脏疾病具有极其重要的意义。

2　内皮糖萼与 AKI

2.1　内皮糖萼与感染相关 AKI

AKI 是一种临床综合征,其特征是肾功能在短期内迅速恶化,可由多种不同的因素引起,其中感染是其最常见的病因之一。近年来,多项研究揭示了 EG 在由感染引起的炎症反应中的作用及其与肾功能障碍的密切关联。

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)是一种由汉坦病毒引起的急性传染病。Cabrera 等[8]研究显示,在感染急性期,患者血清中的 Syndecan-1 水平显著升高,与尿蛋白水平的

升高相一致,表明 EG 的损伤可能与肾脏滤过功能的损害直接相关。Du 等[9]发现,HFRS 患者急性期血浆中的 HS、HA、CS 水平明显高于健康对照组和恢复期患者。HS 和 CS 的水平随 HFRS 病情的加重逐渐增高,且两者均与常规实验室参数(如肌酐、尿素氮等)、住院天数及 28 天死亡率有显著相关性。这一结果进一步证实了 EG 损伤与 AKI 之间的联系。产志贺毒素大肠杆菌(shigatoxin-producing *Escherichia coli*, STEC)感染引起的 STEC-溶血性尿毒症综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)是儿童 AKI 的主要病因,死亡率较高。2023 年的一项临床转化研究发现[10],在 STEC-HUS 小鼠模型中,肾小球内皮细胞糖萼层明显缺失,且这一过程可能经由足细胞血管内皮生长因子 A 介导。该研究还显示,在人类肾小球细胞模型和来自 STEC-HUS 患者的肾脏活检样本中也发现了同样的结论。这项研究提示,EG 的损伤可能是 STEC 导致 AKI 的重要病理机制,为未来的临床治疗提供了新方向。

在一项针对诺氏疟疾和间日疟疾的研究中发现[11],患者尿中的 GAGs 和血浆中的 Syndecan-1 水平显著升高,并与疾病的严重程度及 AKI 的发生有关。此外,Xing 等[12]在脓毒症小鼠模型中探索了阻断透明质酸酶 1(hyaluronidase 1, HYAL1)对 AKI 的影响。通过慢病毒靶向转染技术,研究者发现阻断 HYAL1 能够显著降低 AKI 的发生率,并且这一保护作用可能与腺苷酸活化蛋白激酶/mTOR 信号通路的调节有关。这为通过抑制 EG 降解来治疗感染相关 AKI 提供了新的治疗策略。

2.2 内皮糖萼与肾缺血再灌注损伤相关 AKI

EG 作为重要的血管内皮屏障结构,其完整性丧失与肾缺血-再灌注损伤的病理生理过程密切相关,影响肾脏的滤过功能和微循环。Kim 等[13]研究发现,在心脏瓣膜手术患者中,术前 Syndecan-1 水平>90 ng/mL 能够预测手术后的严重 AKI,并与住院时间延长相关。这提示 Syndecan-1 作为一种生物标志物,可能在心脏术后 AKI 的预测和管理中发挥作用。此外,心脏术后患者的液体平衡状况与 EG 降解相互作用,可能进一步加剧 AKI 的发展[14]。在心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)后供体肾脏和活体供体肾脏的微循环研究[15]中发现,在灌注早期,DCD 肾脏微血管灌注显著低于活体供肾,同时 Syndecan-1 和 HS 的产生更多,这进一步证实了肾缺血再灌注与毛细血管血流量减少和 EG 完整性丧失之间的关联。然而,2021 年的一项前瞻性观察研究[16]指出,在心脏手术患者中,体外循环缺血再灌注会引起 EG 的结构改变,破坏 EG 的完整性。尽管如此,研究尚未能明确 EG 降解与 AKI 之间的直接联系。这一发现提示我们,EG 的损伤可能是心脏手术后 AKI 发展的一个潜在因素,但需要更多研究来阐明其在 AKI 中的具体作用机制。

2.3 内皮糖萼与创伤相关 AKI

在烧伤导致 AKI 的实验猪模型[17]中,研究者发现损伤后尿液和血浆中的 GAGs 水平明显升高。特别是在损伤后的 6 小时,Syndecan-1 水平也出现升高,这表明 EG 在创伤后的早期即受到损伤。Qi 等[18]在多发伤患者的研究中发现,血浆中的 Syndecan-1 和 HS 水平显著升高;Syndecan-1 对于预测在 48 小时内 AKI 发生及 28 天内患者死亡具有较高的准确性,其受试者工作特征曲线下面积分别为 0.838(95%*CI*:0.720,0.957)和 0.764(95%*CI*:0.543,0.984)。这些结果表明,血清 Syndecan-1 是一个有价值的预测指标,可以早期识别多发伤患者中可能发生 AKI 的高风险个体。此外,研究显示[19],创伤后 AKI 的发生与 EG 的受损有关,这进一步表明,EG 降解可作为评估创伤后 AKI 发生风险的一个重要预测指标。

2.4 内皮糖萼与横纹肌溶解相关 AKI

横纹肌溶解可由多种病因引发,其主要病理特征为骨骼肌纤维受损和坏死,导致肌细胞内容物(如肌红蛋白、肌酸激酶等)渗漏到血液循环中。这些物质经过肾脏过滤时,可能在肾小管内形成结晶造成阻塞,进而损伤肾小管上皮细胞,导致 AKI 的发生[20]。在横纹肌溶解过程中,EG 的损伤是一个关键环节。EG 是肾小管上皮细胞表面的一层重要结构,对维持肾小管的滤过功能和保护上皮细胞免受损伤具有重要作用。在一项动物研究[21]中,通过电镜观察到横纹肌溶解小鼠模型的肾小管上皮细胞核丢失和小管腔表面结构破坏,肾小管刷状边界的微绒毛脱落明显;定量分析显示,EG 的厚度变薄,这表明横纹肌溶解可导致肾小管 EG 的降解。该研究进一步发现,在横纹肌溶解小鼠模型中,血清肌酐、尿素氮和中性粒细胞明胶酶相关的脂钙蛋白水平升高,这些生物标志物的升高与肾小管损伤和 AKI 的发生密切相关。重要的是,在横纹肌溶解小鼠模型中,分别在 24 小时和 72 小时后腹腔注射重组抗凝血酶(recombinant antithrombin, rAT),上述情况均有所改善。这表明 rAT 可能通过保护 EG 的完整性减轻肾小管损伤,从而成为治疗横纹肌溶解相关 AKI 的一种治疗新方法。

3　内皮糖萼与 CKD

CKD 是一组以持续肾功能下降为特征的疾病，其发生和发展与多种因素有关，其中 EG 的降解和内皮功能障碍扮演着关键角色。2023 年，Ermert 等[22]利用凝集素荧光染色观察 CKD 小鼠模型的肾 EG 超微结构，发现 EG 的厚度和密度显著降低，同时检测到 Syndecan-1 和 Glypican-1 的 mRNA 表达显著上调。这一结果表明，在 CKD 状态下，EG 的完整性和功能均受到损伤，但机制目前尚不完全清楚。

2020 年的一项横断面研究发现[23]，CKD 状态下，功能失调的高密度脂蛋白胆固醇通过对称二甲基精氨酸介导肾 EG 降解。Koch 等[24]研究显示，CKD 患者 EG 的丢失与容量过载相关，这进一步强调了 EG 在 CKD 中的重要作用。同年 Fourdinier 等[25]分析发现，EG 的损伤与 miR-126 水平的降低有关，这可能与血管内皮功能障碍的发展有关。还有研究发现[26]，CKD 患儿的 EG 损伤受盐皮质激素受体介导。2023 年一项研究表明[27]，与健康对照组相比，CKD 患者血浆中的 EG 降解产物 perlecan 的水平升高，且这种变化与细胞间黏附分子-1（intercellular cell adhesion molecule-1，ICAM-1）表达增加、单核细胞活化有关；与 perlecan 相反，CKD 患者血浆中的 decorin 水平较高，这表明 decorin 可能作为 ICAM-1 表达的负调节因子，抑制 ICAM-1 的表达和单核细胞的活化，这为 EG 损伤的机制提供了新的见解。

CKD 是一种长期的肾脏功能减退状况，根据肾小球滤过率水平，它被分为五个阶段。在 CKD 发展的不同阶段，EG 损伤的严重程度也有所不同。早在 2012 年就有研究发现[28]，随着估算的肾小球滤过率的降低，CKD 患者血浆中 EG 成分 Syndecan-1 和 HA 的水平升高。Liew 等[29]研究显示，血液透析的终末期肾病患者、无需透析的 CKD 患者和肾移植后肾功能正常的患者之间，血清 Syndecan-1 和 HA 水平存在显著差异，其中透析组 EG 损伤标志物水平最高，其次是无透析的 CKD 患者和稳定的肾移植患者，这说明 EG 损伤与内皮功能障碍程度、尿毒症毒素水平呈正相关。这一结果进一步支持了 EG 损伤和内皮功能障碍在 CKD 发展不同阶段的影响。

4　靶向内皮糖萼的治疗潜力

以往的多项研究表明[6,30-31]，液体复苏、氢化可的松、螺内酯和内皮素受体拮抗剂在 EG 的保护和重建中均有一定的作用。近年来，富氢离子盐水（hydrogen-rich saline，HRS）、糖皮质激素受体拮抗剂、中药治疗、营养治疗及运动训练在保护 EG 方面具有一定潜力。

研究显示[32]，使用 HRS 治疗的脓毒症大鼠，7 天存活率明显升高，同时血清中炎症因子（如肿瘤坏死因子、白细胞介素-1β 和白细胞介素-6）水平显著降低。电镜观察发现，HRS 治疗的脓毒症大鼠毛细血管 EG 明显增厚，血中 EG 代谢物，如多配体蛋白聚糖-1、HS、HA、基质金属蛋白酶 9（matrix metallproteinase 9，MMP9）较少。这表明 HRS 可能直接保护 EG，减少其脱落和降解。该研究还发现，HRS 可上调沉默信息调节因子 1 酶的表达，抑制核因子-κB/MMP9 信号通路，减少肾细胞凋亡，且不影响脓毒症大鼠的免疫功能。

糖皮质激素，如氢化可的松，是由肾上腺皮质分泌的类固醇，具有显著的抗炎作用。以往研究表明[30]，氢化可的松可能有助于减少缺血-再灌注引发的 EG 降解，这为 AKI 的治疗提供了新的策略。在重症急性胰腺炎小鼠模型[33]中，地塞米松可减轻肾小管 EG 降解，改善肾脏灌注和肾功能的潜力，这表明糖皮质激素可能在保护 EG 和改善肾脏损伤方面发挥作用。2023 年 Crompton 等[34]研究发现，糖皮质激素受体（glucocorticoid receptor，GR）拮抗剂能够阻止链脲佐菌素诱导的糖尿病 Wistar 大鼠蛋白尿的进展，降低肾小球 MMP 活性，保护肾小管 EG。该研究进一步通过新型共聚焦成像方法观察糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）患者肾活检标本中肾小管 EG 变化，结果显示，GR 拮抗剂治疗的 DN 患者尿 MMP2 活性和蛋白尿均有所降低。这进一步说明了 GR 拮抗剂在 DN 患者 EG 损伤中的保护作用。

Yi 等[35]研究发现，肠内给予茯苓能够减少 MMP 的释放，从而减轻 EG 损伤。在重症急性胰腺炎大容量液体复苏的情况下，茯苓的应用有助于减轻胰腺和肾脏的损伤。这一发现表明，茯苓可能通过保护 EG 发挥其对肾脏的保护作用。连翘苷作为连翘的主要药理成分，具有抗炎、抗氧化等多种药理活性[36]。体外研究表明[37]，连翘苷能够减轻脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）刺激的 EA. hy926 细胞和 LPS 诱导的 AKI 小鼠的 EG 成分 HS 的降解，其保护作用可能与连翘苷抑制活性氧产生、降低组织蛋白酶 L 和肝素酶体外表达有关。连翘苷对 EG 损伤的保护作用，使其成为 LPS 诱导 AKI 的潜在治疗靶点，这一发现为开发新的 AKI 治疗药物提供了新的思路。

EndocalyxTM（ECX）是一种膳食补充剂，其主要

成分岩藻多糖具有肝素酶抑制剂的作用。而肝素酶是一种能够降解EG中HS的酶,因此,岩藻多糖通过抑制肝素酶的活性,有助于保护EG不受损伤[38]。Regier等[39]研究发现,岩藻多糖通过依赖于细胞内信号调节激酶/丝裂原活化蛋白激酶和磷脂酰肌醇3-激酶信号通路,对EG起到保护作用,这些信号通路在细胞的生长、分化和存活中起着关键作用,岩藻多糖可能通过激活这些通路保护内皮细胞。血液透析是治疗终末期肾病的主要方法之一,但透析过程可能对EG造成损伤。该研究还显示[39],ECX能够逆转血液透析患者引发的EG损伤,这为透析相关内皮损伤的预防和治疗提供了新的策略。

研究显示[40],LPS诱导的AKI小鼠模型在接受跑步机训练6周后,存活率明显高于未接受运动训练的小鼠,这表明运动训练可能对AKI具有保护作用。该研究还发现,运动训练的保护作用可能与肾脏中R-spondin 3的表达增加有关,抑制MMP活性,从而减轻EG损伤,这可能是有氧运动对LPS诱导的AKI具有保护作用的潜在机制之一。

除此之外,研究显示[41],内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)来源的外泌体可能通过携带的微小RNA(microRNAs, miRNAs),如miR-21-5p,减轻脓毒症小鼠模型的肾功能损伤,提高小鼠的生存率,这种通过外泌体传递的miRNAs可能对肾脏具有保护作用。Zhang等[42]研究发现,在盲肠结扎穿孔术(cecum ligation and puncture, CLP)的脓毒症大鼠模型中,miR-21-5p的表达下调与肌酐、尿素氮水平的升高相关。而经过EPCs来源的外泌体处理的CLP大鼠,miR-21-5p表达上调,通过靶向下调RUNT相关转录因子(runt-related transcription factor 1, RUNX1)的表达,减轻肾小管EG损伤。RUNX1是一种转录因子,与多种细胞过程相关,包括细胞增殖、分化和凋亡。miR-21-5p通过靶向下调RUNX1的表达,从而抑制AKI相关的病理进程,这提示EPCs来源的外泌体介导miR-21-5p/RUNX1轴可能成为脓毒症相关AKI肾脏保护的一种新方法。一项关于肝硬化大鼠的体外研究显示[43],腺苷A2A受体(adenosine A2A receptor, A2AR)激动剂PSB 0777能够逆转EG的降解,减轻肝硬化大鼠肾损伤。这一发现表明,A2AR激动剂可能成为能够纠正肾内皮功能障碍、肾灌注不足和肾功能障碍的一种有前景的药物。

EG与AKI和CKD密切相关,鉴于以上的研究发现,靶向EG可能为AKI和CKD提供潜在的预防和治疗靶点,值得进一步研究来深入探索新的机制和治疗策略。

5 小结与展望

EG在AKI和CKD的病理生理机制中扮演着至关重要的角色,针对EG的靶向干预策略为这些肾脏疾病的预防和治疗提供了新的视角。尽管目前的研究已经为EG在AKI和CKD中的潜在作用提供了初步的科学依据,但为了促进个性化医疗的发展,我们迫切需要进一步的临床研究来验证这些治疗策略的有效性、安全性,以及探索最佳的临床应用方法。展望未来,研究的重点应聚焦于深入探究EG的保护与修复机制,加速相关药物的研发,制定针对特定疾病的精准治疗策略,以及挖掘和验证新的生物标志物。同时,我们也应该关注基因治疗、细胞治疗、营养和生活方式的干预、炎症反应的调节,以及跨学科研究的融合,这些领域的发展可能成为推动肾脏疾病研究和治疗领域进步的关键力量。

参考文献:

[1] Yu W K, McNeil J B, Wickersham N E, et al. Angiopoietin-2 outperforms other endothelial biomarkers associated with severe acute kidney injury in patients with severe sepsis and respiratory failure[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 48.

[2] Molema G, Zijlstra J G, van Meurs M, et al. Renal microvascular endothelial cell responses in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(2): 95-112.

[3] Figuer A, Santos F M, Ciordia S, et al. Proteomic analysis of endothelial cells and extracellular vesicles in response to indoxyl sulfate: mechanisms of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. Life Sci, 2024, 351: 122810.

[4] Jedlicka J, Becker B F, Chappell D. Endothelial glycocalyx[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(2): 217-232.

[5] Foote C A, Soares R N, Ramirez-Perez F I, et al. Endothelial glycocalyx[J]. Compr Physiol, 2022, 12(4): 3781-3811.

[6] Wang G J, Zhang H M, Liu D W, et al. Resuscitation fluids as drugs: targeting the endothelial glycocalyx[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(2): 137-144.

[7] Vink H, Constantinescu A A, Spaan J A. Oxidized lipoproteins degrade the endothelial surface layer: implications for platelet-endothelial cell adhesion[J]. Circulation, 2000, 101(13): 1500-1502.

[8] Cabrera L E, Schmotz C, Saleem M A, et al. Increased heparanase levels in urine during acute puumala orthohantavirus infection are associated with disease severity[J]. Viruses, 2022, 14(3): 450.

[9] Du H, Hu H, Li J, et al. High levels of exfoliated fragments following glycocalyx destruction in hemorrhagic fever with the renal syndrome are associated with mortality risk [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1096353.

[10] Bowen E E, Hurcombe J A, Barrington F, et al. Shiga toxin targets the podocyte causing hemolytic uremic syndrome through endothelial complement activation [J]. Med, 2023, 4(11): 761-777.

[11] Barber B E, Grigg M J, Piera K A, et al. Endothelial glycocalyx degradation and disease severity in *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi* malaria [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 9741.

[12] Xing H X, Li S S, Fu Y C, et al. HYAL1 deficiency attenuates lipopolysaccharide-triggered renal injury and endothelial glycocalyx breakdown in septic AKI in mice [J]. Ren Fail, 2023, 45(1): 2188966.

[13] Kim H B, Soh S, Kwak Y L, et al. High preoperative serum syndecan-1, a marker of endothelial glycocalyx degradation, and severe acute kidney injury after valvular heart surgery[J]. J Clin Med, 2020, 9(6): 1803.

[14] Xu J R, Jiang W H, Li Y, et al. Association between syndecan-1, fluid overload, and progressive acute kidney injury after adult cardiac surgery[J]. Front Med, 2021, 8: 648397.

[15] Snoeijs M G, Vink H, Voesten N, et al. Acute ischemic injury to the renal microvasculature in human kidney transplantation[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 299(5): F1134-F1140.

[16] Kararmaz A, Arslantas M K, Aksu U, et al. Evaluation of acute kidney injury with oxidative stress biomarkers and renal resistive index after cardiac surgery [J]. Acta Chir Belg, 2021, 121(3): 189-197.

[17] Gómez B I, Dubick M A, Schmidt E P, et al. Plasma and urinary glycosaminoglycans as evidence for endotheliopathy in a swine burn model[J]. J Surg Res, 2020, 248: 248:28-37.

[18] Qi F, Zhou H, Gu P, et al. Endothelial glycocalyx degradation is associated with early organ impairment in polytrauma patients[J]. BMC Emerg Med, 2021, 21 (1): 52.

[19] Dixon A, Kenny J E, Buzzard L, et al. Acute respiratory distress syndrome, acute kidney injury, and mortality after trauma are associated with increased circulation of syndecan-1, soluble thrombomodulin, and receptor for advanced glycation end products[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2024, 96(2): 319-325.

[20] Yamaoka M, Shimizu H, Takahashi T, et al. Dynamic changes in Bach1 expression in the kidney of rhabdomyolysis-associated acute kidney injury[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0180934.

[21] Miura T, Okuda T, Suzuki K, et al. Recombinant antithrombin attenuates acute kidney injury associated with rhabdomyolysis: an in vivo animal study[J]. Intensive Care Med Exp, 2024, 12(1): 7.

[22] Ermert K, Buhl E M, Klinkhammer B M, et al. Reduction of endothelial glycocalyx on peritubular capillaries in chronic kidney disease[J]. Am J Pathol, 2023, 193(2): 138-147.

[23] Hesse B, Rovas A, Buscher K, et al. Symmetric dimethylarginine in dysfunctional high-density lipoprotein mediates endothelial glycocalyx breakdown in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2020, 97(3): 502-515.

[24] Koch J, Hijmans R S, Ossa Builes M, et al. Glycocalyx loss in dermal biopsies of patients with chronic kidney disease and their association with markers of volume overload[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 733015.

[25] Fourdinier O, Glorieux G, Brigant B, et al. Syndecan-1 and free indoxyl sulfate levels are associated with miR-126 in chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10549.

[26] Fels B, Beyer A, Cazaña-Pérez V, et al. Effects of chronic kidney disease on nanomechanics of the endothelial glycocalyx are mediated by the mineralocorticoid receptor[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (18): 10659.

[27] Valera G, Figuer A, Caro J, et al. Plasma glycocalyx pattern: a mirror of endothelial damage in chronic kidney disease[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(8): 1278-1287.

[28] Shafat I, Agbaria A, Boaz M, et al. Elevated urine heparanase levels are associated with proteinuria and decreased renal allograft function[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44076.

[29] Liew H, Roberts M A, Pope A, et al. Endothelial glycocalyx damage in kidney disease correlates with uraemic toxins and endothelial dysfunction[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 21.

[30] Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx[J]. Anesthesiology, 2007, 107(5): 776-784.

[31] Machin D R, Sabouri M, Zheng X Y, et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2023, 26(6): 543-550.

[32] Lin L H, Qiu D L, Yang F, et al. Hydrogen-rich saline upregulates the SIRT1/NF-κB signaling pathway and reduces vascular endothelial glycocalyx shedding in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Shock, 2024, 62(3): 416-425.

[33] Yu W Q, Zhang S Y, Fu S Q, et al. Dexamethasone protects the glycocalyx on the kidney microvascular endothelium during severe acute pancreatitis [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2019, 20(4): 355-362.

[34] Crompton M, Ferguson J K, Ramnath R D, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in diabetes reduces albuminuria by preserving the glomerular endothelial glycocalyx[J]. JCI Insight, 2023, 8(5): e154164.

[35] Yi X L, Hu J, Wu Q T, et al. Effect of different-volume fluid resuscitation on organ functions in severe acute pancreatitis and therapeutic effect of Poria cocos [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 6408202.

[36] Zhou C Y, Lu M Y, Cheng J L, et al. Review on the pharmacological properties of phillyrin[J]. Molecules, 2022, 27(12): 3670.

[37] Zhang D, Qi B Y, Li D X, et al. Phillyrin relieves lipopolysaccharide-induced AKI by protecting against glycocalyx damage and inhibiting inflammatory responses[J]. Inflammation, 2020, 43(2): 540-551.

[38] Buijsers B, Maciej-Hulme M, Jacobs M, et al. Glycosaminoglycans and fucoidan have a protective effect on experimental glomerulonephritis [J]. Front Mol Biosci, 2023, 10: 1223972.

[39] Regier M, Drost C C, Rauen M, et al. A dietary supplement containing fucoidan preserves endothelial glycocalyx through ERK/MAPK signaling and protects against damage induced by CKD serum[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(24): 15520.

[40] Xu Q F, Zhang H, Zhao Y, et al. Increased R-spondin 3 contributes to aerobic exercise-induced protection against renal vascular endothelial hyperpermeability and acute kidney injury[J]. Acta Physiol (Oxf), 2023, 239(4): e14036.

[41] Zhou Y, Li P F, Goodwin A J, et al. Exosomes from endothelial progenitor cells improve the outcome of a murine model of sepsis[J]. Mol Ther, 2018, 26(5): 1375-1384.

[42] Zhang Y, Huang H D, Liu W H, et al. Endothelial progenitor cells-derived exosomal microRNA-21-5p alleviates sepsis-induced acute kidney injury by inhibiting RUNX1 expression[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(4): 335.

[43] Huang C C, Shen H C, Lin R, et al. Preservation of vascular endothelial glycocalyx and barrier by activation of adenosine A2A receptor (A2AR) improved renal dysfunction in cirrhotic rats[J]. J Pharmacol Sci, 2023, 152(1): 50-60.

[收稿日期 2024-07-15]