

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.016

血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平对 IMN 患者预后的预测价值*

王虹英^{1,2}, 肖雨歆¹, 王 强¹, 肖 胜³, 简 讯^{2△}, 杨乔岚²

1. 川北医学院临床医学系肾脏内科, 四川绵阳 621000; 2. 绵阳四〇四医院/绵阳市第一人民医院肾脏内科, 四川绵阳 621000; 3. 四川省人民医院金牛医院/成都市金牛区人民医院肾脏内科, 四川成都 610000

摘要:目的 分析特发性膜性肾病(IMN)患者血清抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体滴度、C-型凝集素样结构域 1(CTLD1)水平及二者预测预后的价值。**方法** 选取 2022 年 5 月至 2023 年 5 月绵阳四〇四医院 154 例 IMN 患者为研究对象, 治疗 12 个月后评估预后情况, 根据预后情况分为预后不良组和预后良好组。比较 2 组入院时基线资料、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平。采用 Pearson 相关分析入院时血清 PLA2R 抗体滴度与 CTLD1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 IMN 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平预测 IMN 患者预后不良的价值。**结果** 154 例 IMN 患者的预后不良率为 25.97%。预后不良组入院时估算肾小球滤过率(eGFR)低于预后良好组, 24 h 尿蛋白(24 h-pro)、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 预后不良组、预后良好组入院时血清 PLA2R 抗体滴度均与 CTLD1 水平呈正相关($r = 0.572, 0.564, P < 0.05$); 入院时 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平均为 IMN 患者预后不良的影响因素($P < 0.05$); 入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测 IMN 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.768, 与 eGFR、24 h-pro 的 AUC 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 血清 PLA2R 抗体滴度联合 CTLD1 预测 IMN 患者预后不良的 AUC 为 0.886, 大于 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测的 AUC($P < 0.05$)。**结论** 血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平与 IMN 患者预后密切相关, 联合检测在预测患者预后不良方面具有良好应用价值。

关键词: 特发性膜性肾病; 抗磷脂酶 A2 受体抗体; C-型凝集素样结构域 1; 预后; 预测

中图分类号: R692; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1953-06

Predictive value analysis of serum PLA2R antibody,

CTLD1 level in prognosis of IMN patients*

WANG Hongying^{1,2}, XIAO Yuxin¹, WANG Qiang¹, XIAO Sheng³, JIAN Xun^{2△}, YANG Qiaolan²

1. Department of Nephrology, North Sichuan Medical College, Mianyang, Sichuan 621000, China;

2. Department of Nephrology, Mianyang 404 Hospital/Mianyang First People's Hospital,

Mianyang, Sichuan 621000, China; 3. Department of Nephrology, Jinniu Hospital,

Sichuan Provincial People's Hospital/Jinniu District People's Hospital, Chengdu,

Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To analyze the serum antiphospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody titer and C-type lectin-like domain 1 (CTLD1) level in patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN), as well as their predictive value of prognosis. **Methods** A total of 154 patients with IMN in Mianyang 404 Hospital were selected from May 2022 to May 2023, and their prognosis was evaluated after 12 months of treatment, and they were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to their prognosis. General information, serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level at admission were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level at admission. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors influencing the poor prognosis of IMN patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level in predicting poor prognosis in IMN patients. **Results** The rate of poor prognosis among the 154 patients with IMN in this study was 25.97%. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) at admission in the poor prognosis group was lower than that in the

* 基金项目: 四川省绵阳市卫生健康委员会 2021 年科研课题补助项目(202106)。

作者简介: 王虹英, 女, 医师, 主要从事慢性肾脏病管理研究。△ 通信作者, E-mail: 191437574@qq.com。

good prognosis group, and the 24-h urinary protein (24 h-pro), serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The serum PLA2R antibody titer at admission in both the poor prognosis group and the good prognosis group correlated positively with the level of CTLD1 ($r = 0.572, 0.564, P < 0.05$). At admission, eGFR, 24-h pro, serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level were all factors influencing the poor prognosis of IMN patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum PLA2R antibody titer and CTLD1 alone for predicting poor prognosis in IMN patients at admission were 0.761 and 0.768 respectively, which showed no significant difference compared with the AUC of eGFR and 24 h-pro ($P > 0.05$). The AUC of serum PLA2R antibody titer combined with CTLD1 for predicting poor prognosis in IMN patients was 0.886, which was larger than the AUC predicted by eGFR, 24 h-pro, serum PLA2R antibody titer and CTLD1 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum PLA2R antibody titer and CTLD1 level are closely related to the prognosis of IMN patients, and combined detection has good application value in predicting poor prognosis.

Key words: idiopathic membranous nephropathy; antiphospholipase A2 receptor antibody; C-type lectin-like domain 1; prognosis; predictive

膜性肾病是一种以足细胞为主要受累靶点的肾小球疾病,主要影响肾小球基底膜,是引起成人肾病综合征的主要原因^[1]。特发性膜性肾病(IMN)是成人原发性肾病综合征的主要病理类型,其发病率在世界范围内不断增加,给患者身体健康带来了严重影响^[2-3]。临床治疗 IMN 患者以免疫抑制剂为主,尽管近年来 IMN 治疗方法不断改善,但仍有部分患者经规范治疗后反应性不佳,导致预后较差^[4-5]。抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体被认为是诊断 IMN 的生物标志物,且在评估患者病情缓解方面具有良好应用价值^[6-7]。研究显示,PLA2R 有一个巨大的细胞外区域,其中 C-型凝集素样结构域 1(CTLD1)可被不同的自身抗体识别,参与 IMN 的发生、发展^[8]。但血清 CTLD1 水平预测 IMN 患者预后的关系尚未明确。基于此,本研究重点分析血清 PLA2R 抗体、CTLD1 水平对 IMN 患者预后的预测价值,以期为临床评估 IMN 患者预后提供新的检测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2023 年 5 月绵阳四 O 四医院收治的 154 例 IMN 患者为研究对象,其中男 100 例,女 54 例;年龄 18~75 岁,平均(49.49±8.06)岁;病程 1~5 个月,平均(3.02±0.86)个月;体质指数 18.9~27.5 kg/m²,平均(23.54±1.68)kg/m²。纳入标准:符合 IMN 诊断标准^[9];临床资料完整;年龄 18~75 岁;认知功能正常,无沟通交流障碍;初次治疗或首次诊断。排除标准:继发性膜性肾病;入院时估算肾小球滤过率(eGFR)低于 15 mL/(min·1.73 m²);近 3 周应用过免疫抑制剂或糖皮质激素;不愿或不能配合完成随访;合并恶性肿瘤;合并糖尿病肾病等其他肾脏疾病;存在严重的心脑血管疾病;存在严重的肝脏、肺脏功能障碍;合并血液系统疾病。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得绵阳四 O 四医院医学伦理委员会批准[2023 年文章(010)号]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 入院时收集患者合并症、病理分期情况,并统计免疫治疗、激素治疗情况等资料。

1.2.2 检测方法 入院时采集患者空腹静脉血 5 mL 及清洁中段尿标本。取 2 mL 血液标本,采用 OTA-400 型全自动生化分析仪(沈阳万泰医疗设备公司)检测总胆固醇、甘油三酯水平。取 3 mL 血液标本,离心处理取血清,采用二乙酰一肟法(试剂盒:长春汇力生物技术有限公司)检测尿素氮水平,采用免疫比浊法(试剂盒:深圳市生科源技术有限公司)检测血肌酐水平,采用尿酸酶法(试剂盒:浙江东方基因生物制品股份有限公司)检测血尿酸水平,采用干式化学法(试剂盒:广州菲康生物技术有限公司)检测丙氨酸转氨酶、天门冬氨酸转氨酶水平,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒:珠海森龙生物科技有限公司、北京华大蛋白质研发中心有限公司)检测血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平。根据公式计算 eGFR,男性:eGFR=186×血肌酐^{-1.15}×年龄^{-0.203}×1.233;女性:eGFR=186×血肌酐^{-1.15}×年龄^{-0.203}×1.233×0.742。取尿液标本,采用 H800 型全自动尿液分析仪(长春迪瑞医疗科技股份有限公司)及配套试剂检测 24 h 尿蛋白(24 h-pro)水平。

1.2.3 治疗及预后评估 所有患者均参照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)治疗指南开展规范治疗^[9],本研究患者均采用醋酸泼尼松片+环磷酰胺治疗,醋酸泼尼松片初始剂量为 40~60 mg/d,持续用药 3 个月后,视情况递减至 15 mg/d,环磷酰胺 1~2 次/d,累计剂量为 6~8 g/d,均为口服。治疗 12 个月后评估预后情况,分为完全缓解、部分缓解、未缓解。完全缓解:血清清蛋白>35 g/L,24 h-pro≤0.3 g/d,eGFR 下降<15%;部分缓解:血清清蛋白正常或升高,24 h-pro≤3.5 g/d,24 h-pro 减少≥50%,eGFR 稳定;未缓解:未达到完全缓解或部分缓解标准。将未缓解判定为预后不良,完全缓解、部分缓解判定为预后良好,据

此将所有 IMN 患者分为预后不良组和预后良好组。

1.3 观察指标 (1)比较预后不良组和预后良好组入院时基线资料。(2)比较 2 组入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;采用 Pearson 相关分析 IMN 患者入院时血清 PLA2R 抗体滴度与 CTLD1 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分

析 IMN 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平预测 IMN 患者预后不良的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组入院时基线资料比较 154 例患者中,40 例患者预后不良,114 例患者预后良好,预后不良发生率为 25.97%(40/154)。预后不良组入院时 eGFR 低于预后良好组,24 h-pro 明显高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组入院时基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(月)	体质量指数(kg/m ²)	合并症	
		男	女				高血压	糖尿病
预后不良组	40	29(72.50)	11(27.50)	51.06±8.39	3.18±0.92	23.81±1.75	8(20.00)	6(15.00)
预后良好组	114	71(62.28)	43(37.72)	48.94±7.92	2.96±0.85	23.45±1.67	17(14.91)	12(10.53)
$\chi^2/t/U$		1.358		1.434	1.378	1.159	0.564	0.574
<i>P</i>		0.244		0.154	0.170	0.248	0.453	0.449

组别	n	病理分期			免疫治疗	激素治疗	尿素氮(mmol/L)	血肌酐(μmol/L)
		I 期	II 期	III 期				
预后不良组	40	1(2.50)	34(85.00)	5(12.50)	37(92.50)	7(17.50)	6.18±1.84	82.65±25.16
预后良好组	114	7(6.14)	102(89.47)	5(4.39)	101(88.60)	13(11.40)	5.76±1.71	74.39±23.45
$\chi^2/t/U$		1.046			0.485	0.974	1.310	1.881
<i>P</i>		0.296			0.486	0.324	0.192	0.062

组别	n	血尿酸(μmol/L)	eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	24 h-pro(g)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	丙氨酸转氨酶(mmol/L)	天门冬氨酸转氨酶(mmol/L)
预后良好组	114	358.64±82.09	96.45±22.13	7.82±1.85	7.74±2.78	2.49±0.79	19.72±6.18	20.28±5.46
$\chi^2/t/U$		1.090	-4.313	4.586	0.345	1.481	-0.978	1.216
<i>P</i>		0.277	<0.001	<0.001	0.731	0.141	0.330	0.226

2.2 2 组血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平比较 预后不良组入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平明显高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血清 PLA2R 抗体滴度与 CTLD1 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,预后不良组、预后良好组中入院时血清 PLA2R 抗体滴度均与 CTLD1 水平呈正相关($r = 0.572, 0.564, P < 0.05$)。

表 2 2 组血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLA2R 抗体滴度(RU/mL)	CTLD1(mAU)
预后不良组	40	62.13±18.76	0.43±0.10
预后良好组	114	46.10±15.12	0.32±0.08
<i>t</i>		5.407	6.994
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 IMN 患者预后不良的影响因素 多因素 Logistic 回归分析结果显示,入院时 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平均为 IMN 患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 预测 IMN 患者预后不良的价值 以预后情况为状态变量,入院时 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 作为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,入院时 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测 IMN 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.751、0.755、0.761、0.768,血清 PLA2R 抗体滴度的 AUC 与 eGFR、24 h-pro 的 AUC 比较,差异均无统计学意义($Z = 0.140, 0.123, P > 0.05$);血清 CTLD1 的 AUC 与 eGFR、24 h-pro 的 AUC 比较,差异均无统计

学意义($Z=0.143, 0.125, P>0.05$)。血清 PLA2R 抗体滴度联合 CTLD1 预测 IMN 患者预后不良的 AUC 为 0.886, 大于 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗

体滴度、CTLD1 单独预测的 AUC($Z=2.205, 2.172, 2.064, 2.059, P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 IMN 患者预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI		P
					下限	上限	
eGFR	-0.196	0.085	5.295	0.822	0.765	0.884	0.011
24 h-pro	0.276	0.117	5.561	1.318	1.182	1.469	0.009
PLA2R 抗体滴度	0.310	0.119	6.779	1.363	1.225	1.517	0.001
CTLD1	0.349	0.124	7.936	1.418	1.268	1.586	<0.001
常量							

表 4 血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平预测 IMN 患者预后不良的价值

指标	约登指数	AUC	AUC 的 95%CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
eGFR	0.448	0.751	0.675~0.817	84.29 mL/(min · 1.73 m ²)	82.50	62.28	<0.05
24 h-pro	0.443	0.755	0.679~0.821	8.76 g	75.00	69.30	<0.05
PLA2R 抗体滴度	0.433	0.761	0.686~0.826	57.30 RU/mL	60.00	83.33	<0.05
CTLD1	0.474	0.768	0.687~0.829	0.38 mAU	82.50	64.91	<0.05
PLA2R 抗体滴度联合 CTLD1	0.675	0.886	0.824~0.931	—	85.00	82.46	<0.05

注:—为无数据。

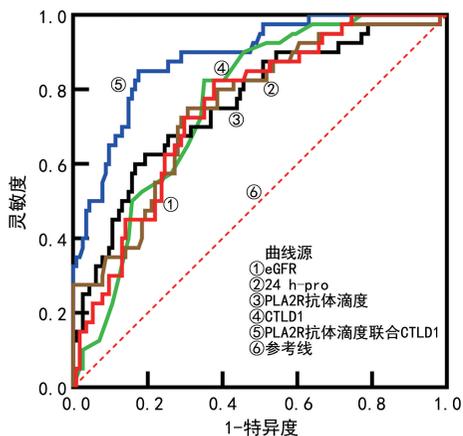


图 1 血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 预测 IMN 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

IMN 的发病机制与炎症系统活化、肾小球血管内皮细胞损伤有关,可引起肾功能逐渐降低甚至丧失^[10-11]。既往研究显示,28%的 IMN 患者经规范治疗后预后较差^[12]。本研究结果显示,IMN 患者经规范治疗的预后不良发生率为 25.97%,与上述研究结果相近,说明 IMN 患者存在较高预后不良风险,积极准确评估患者预后对指导临床制订个性化治疗方案具有重要价值。

本研究结果显示,预后不良组入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平明显高于预后良好组,说明入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平与 IMN 患者预后有关。分析其原因在于,抗磷脂酶

A2(PLA2)在人体多个器官中均有分布,能与 PLA2R 结合产生免疫复合物,发挥促进细胞增殖、增强炎症反应的作用,而 PLA2R 的过表达可刺激机体产生 PLA2R 抗体^[13-14]。相关研究显示,PLA2R 抗体滴度是评估 IMN 患者肾损伤的重要指标,其水平升高提示患者肾功能损伤加重^[15-16]。陈利佳等^[17]的研究结果显示,PLA2R 是 IMN 的致病抗原,而 PLA2R 抗体则是 IMN 的致病性抗体,血清 PLA2R 抗体滴度可在一定程度上反映患者疾病活动度。CTLD1 则是 PLA2R 的抗原表位蛋白,是形成 PLA2R 构象表位的先决条件之一,在原发性 IMN 的临床进展中具有至关重要的作用^[18]。有研究发现 CTLD1 与 PLA2R 密切相关^[19]。本研究结果显示,IMN 患者入院时血清 PLA2R 抗体滴度与 CTLD1 水平呈正相关。与上述研究结果相近^[19],说明高表达的 CTLD1 能通过上调血清 PLA2R 抗体滴度促进 IMN 的发生、发展。

本研究进一步分析了血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 与 IMN 患者预后不良的关系,结果显示血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平均为 IMN 患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。分析其原因在于,血清 PLA2R 抗体滴度升高能加重足细胞及肾小球基底膜损伤,导致大量蛋白尿产生,加重 IMN 病情,使预后不良风险增加^[20]。CTLD1 水平升高会增加 PLA2R 相关膜性肾病对免疫抑制剂的抵抗,从而影响治疗效果,增加预后不良风险^[21]。相关研究显示,血清 PLA2R 抗体滴度与 IMN 患者预后密切相关,可作为

预测预后的生物学指标^[22]。但单独应用血清 PLA2R 抗体滴度预测 IMN 患者预后的价值有限,需与其他指标联合应用以提高预测效能^[23]。祝婉婷等^[24]的研究结果显示,CTLD1 水平与 IMN 患者预后有关,在预后判断方面具有一定临床价值。本研究结果显示,入院时血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测 IMN 患者预后不良的 AUC 均在 0.7 以上,具有一定预测效能。eGFR、24 h-pro 是临床评估 IMN 患者病情及预后的传统指标^[25-26]。本研究结果显示,血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测 IMN 患者预后不良的 AUC 与 eGFR、24 h-pro 的 AUC 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),可作为预测 IMN 患者预后的监测指标,但二者单独应用的价值有限,因此,本研究进一步采用血清 PLA2R 抗体滴度联合 CTLD1 预测,结果显示联合预测的 AUC 提高至 0.886,明显大于 eGFR、24 h-pro、血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 单独预测的 AUC,可为预测患者预后提供更准确的临床依据。

综上所述,IMN 患者血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 均为 IMN 患者预后的影响因素,且在预测预后不良方面具有一定价值,特别是血清 PLA2R 抗体滴度联合 CTLD1 能明显提高预后预测效能,可为临床识别预后不良患者提供可靠临床依据,具有较好的临床应用前景。但本研究仍存在一定不足,如样本量较少,且未动态监测血清 PLA2R 抗体滴度、CTLD1 水平变化,二者最佳检测时间点尚未明确,后续工作中仍需通过大样本、多时间点研究进一步探讨。

参考文献

- [1] DANTAS M, SILVA L B B, PONTES B T M, et al. Membranous nephropathy [J]. J Bras Nefrol, 2023, 45(2):229-243.
- [2] SHI M M, WANG Y X, ZHANG H, et al. Single-cell RNA sequencing shows the immune cell landscape in the kidneys of patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. Front Immunol, 2023, 14(1):1203062.
- [3] LI M F, WEI L X, SUN J, et al. Association of gut microbiota with idiopathic membranous nephropathy [J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1):164.
- [4] BAO N, GU M J, YU X, et al. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy: an updated network meta-analysis [J]. Open Life Sci, 2023, 18(1):20220527.
- [5] DUO L, CHEN L, ZUO Y, et al. Machine learning model to estimate probability of remission in patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 125(Pt A):111126.
- [6] ZHANG J L, FAN Z J, WANG P X, et al. Phospholipase A2 receptor antibodies and clinical prognosis in patients with idiopathic membranous nephropathy: an updated systematic review and Meta-analysis [J]. Kidney Blood Press Res, 2023, 48(1):102-113.
- [7] GUO H X, YAO Y, ZHOU J S, et al. The cutoff value and prognosis of anti-PLA2R antibody for idiopathic membranous nephropathy: a single-center retrospective study in China [J]. Ren Fail, 2023, 45(2):2253922.
- [8] LIU X B, XUE J, LI T, et al. Quantitative detection and prognostic value of antibodies against M-type phospholipase A2 receptor and its cysteine-rich ricin domain and C-type lectin domains 1 and 6-7-8 in patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. PLoS One, 2024, 19(2):e0298269.
- [9] ROVIN B H, ADLER S G, 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] 张承宁, 段俗言, 袁杨刚, 等. 影响他克莫司治疗特发性膜性肾病疗效的相关因素及其预测价值分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(10):807-813.
- [11] 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.
- [12] LIU Y Q, LU Y Y, LI W X, et al. Prognostic prediction of idiopathic membranous nephropathy using interpretable machine learning [J]. Ren Fail, 2023, 45(2):2251597.
- [13] 王慧珍, 解立怡, 任亚伟, 等. 特发性膜性肾病临床特点及其与清抗磷脂酶 A2 受体抗体的相关性分析 [J]. 包头医学院学报, 2022, 38(4):23-27.
- [14] 李志方, 陈荣彬, 林焯欣, 等. 血清抗 PLA2R 抗体对特发性膜性肾病的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(21):3183-3186.
- [15] 许静, 聂丽敏, 刘娜. 原发性膜性肾病患者血清 25 羟维生素 D₃ 与抗磷脂酶 A₂ 受体抗体滴度关系及联合检测意义探究 [J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(1):31-37.
- [16] ZHANG Q L, LIU G L. Serum phospholipase A2 receptor antibody is associated with thrombogenesis in patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. Kidney Blood Press Res, 2024, 49(1):490-494.
- [17] 陈利佳, 王少清, 毛楠. 血清抗磷脂酶 A2 受体抗体及肾组织磷脂酶 A2 受体在特发性膜性肾病中的表达及与临床病情的相关性 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(9):1207-1210.
- [18] TANG H, ZHU R, WALDMAN M, et al. Structural determinants of the dominant conformational epitopes of phospholipase A2 receptor in primary membranous nephropathy [J]. J Biol Chem, 2022, 298(3):101605.
- [19] REINHARD L, ZAHNER G, MENZEL S, et al. Clinical relevance of domain-specific phospholipase a2 receptor 1 antibody levels in patients with membranous nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(1):197-207.
- [20] 王媛媛, 周华. 抗磷脂酶 A2 受体抗体与原发性膜性肾病的临床特征和预后的相关性 [J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(2):106-110.
- [21] SALANT D J. Does Epitope spreading influence responsiveness to rituximab in PLA2R-associated membranous nephropathy [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(8):1122-1124.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.017

ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与儿童传染性单核细胞增多症 EBV-DNA 载量的关系及其预测肾损伤的效能*

卓欣欣, 曾 霞, 苏丽娜, 周杏珠

海南省妇女儿童医学中心儿童消化内科, 海南海口 570100

摘要:目的 探讨红细胞沉降率(ESR)、自然杀伤(NK)细胞/超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(CysC)与儿童传染性单核细胞增多症(IM)EB 病毒(EBV)-DNA 载量的关系及其预测肾损伤的效能。方法 选取该院 2020 年 2 月至 2024 年 6 月收治的 196 例 IM 患儿为研究对象,根据是否有肾损伤分为肾损伤组、无肾损伤组。比较 2 组及不同 EBV-DNA 载量患儿 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC,采用 Spearman 相关分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 EBV-DNA 载量的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 对 IM 肾损伤的影响,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 预测 IM 肾损伤的效能。结果 肾损伤组 ESR、CysC 高于无肾损伤组,NK 细胞/hs-CRP 低于无肾损伤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EBV-DNA 高载量患儿 ESR、CysC 高于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿,NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 中载量、EBV-DNA 低载量患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EBV-DNA 中载量患儿 ESR、CysC 高于 EBV-DNA 低载量患儿,NK 细胞/hs-CRP 低于 EBV-DNA 低载量患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示,ESR、CysC 与 EBV-DNA 载量呈正相关($r_s = 0.737, 0.723, P < 0.05$),NK 细胞/hs-CRP 与 EBV-DNA 载量呈负相关($r_s = -0.815, P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,ESR 升高、CysC 升高是 IM 肾损伤的独立危险因素($P < 0.05$),NK 细胞/hs-CRP 升高是 IM 肾损伤的独立保护因素($P < 0.05$);ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 及联合检测预测 IM 肾损伤的 AUC 分别为 0.797、0.800、0.750、0.925,联合检测的 AUC 大于单独指标中 AUC 最大指标 NK 细胞/hs-CRP($P < 0.05$)。结论 ESR、NK 细胞/hs-CRP、CysC 与 IM 患儿 EBV-DNA 载量和肾损伤有关,可作为肾损伤的预警标志物,联合检测时能进一步提高预测价值,为临床早期识别潜在的肾损伤高风险患儿等提供重要的参考信息。

关键词:红细胞沉降率; NK 细胞/超敏 C 反应蛋白; 胱抑素 C; 儿童; 传染性单核细胞增多症; EBV-DNA 载量; 肾损伤

中图法分类号:R725.1;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1958-06

Relationship between ESR, NK cell/hs-CRP, CysC and EBV-DNA load in children with infectious mononucleosis and efficacy in predicting kidney damage*

ZHUO Xinxin, ZENG Xia, SU Lina, ZHOU Xingzhu

Department of Pediatric Gastroenterology, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between erythrocyte sedimentation rate (ESR), natural killer (NK) cells/high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), cystatin C (CysC) and EB virus (EBV)-DNA load in children with infectious mononucleosis (IM), as well as the efficacy of predicting kidney injury. **Methods** A total of 196 children with IM admitted to Hainan Women and Children's Medical Center from February 2020 to June 2024 were selected as the research subjects, and were divided into kidney injury group and non kidney injury group based on whether there was kidney injury. Compare the ESR, NK cell/hs-CRP and CysC between the two groups, among children with different EBV-DNA loads. Use Spearman correlation analysis to investigate the correlation between ESR, NK cell/hs-CRP, CysC and EBV-DNA load. Use multiple Logistic regression analysis to investigate the effects of ESR, NK cell/hs-CRP and CysC on IM kidney injury. Draw receiver operating characteristic (ROC) curve to analyze the efficacy of ESR, NK cell/hs-CRP and CysC in predicting IM kidney injury. **Results** The ESR and CysC in the kidney injury group were higher than those in the non kidney injury group, and NK cell/hs-CRP was lower than that in the non kidney injury group, with

* 基金项目:海南省医药卫生科研项目(20012196)。

作者简介:卓欣欣,女,主治医师,主要从事儿童消化内科疾病、儿内科常见疾病研究。