

pression level of TLR2 and NLR in VAP group were higher than those in non-VAP group, and the relative expression level of TIPE2 in VAP group was lower than that in non-VAP group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that mechanical ventilation time ≥ 3 days, intubation times ≥ 2 times, sputum suction times ≥ 5 times/day, increased relative expression of TLR2 and increased NLR were risk factors for VAP in neonates with mechanical ventilation ($P < 0.05$). The increased relative expression level of TIPE2 was a protective factor for VAP in neonates ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of TLR2, TIPE2 and NLR for predicting VAP in neonates with mechanical ventilation was 0.783, 0.754 and 0.745 respectively. The AUC of combined detection of TLR2, TIPE2, and NLR in peripheral blood for predicting VAP in neonates with mechanical ventilation was 0.823. **Conclusion** TLR2, TIPE2 and NLR in peripheral blood are all independent influencing factors for the occurrence of VAP in neonates with mechanical ventilation, and the combined detection can help to predict the occurrence of VAP.

Key words: mechanical ventilation; newborn; ventilator-associated pneumonia; toll-like receptor 2; tumor necrosis factor α -induced protein 8-like 2; neutrophil to lymphocyte ratio

机械通气是抢救和治疗各种原因导致新生儿呼吸衰竭的重要方法,可帮助新生儿维持气道通畅,改善通气和氧合,防止二氧化碳蓄积。但有创机械通气作为一种侵入性操作,会破坏新生儿呼吸道的无菌环境,引起病原菌定植,当定植细菌数量超出呼吸道防御能力时,就会诱发呼吸机相关性肺炎(VAP)。VAP的发生不仅会延长新生儿呼吸机使用时间,增加临床治疗难度,还会增加新生儿病死率,对其家庭造成严重打击。发达国家新生儿 VAP 发病率为 3.0%~8.1%,发展中国家可达 30.6%^[1]。新生儿 VAP 发病率约为 25.7%^[2]。因此,如何降低新生儿 VAP 发生率成为现如今国内外新生儿科面临的重要问题。

Toll 样受体(TLR)2 是一种重要的免疫受体,可通过识别细菌、病毒和真菌表面的特定分子模式来激活机体免疫应答。肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 8 样因子 2(TIPE2)主要表达于免疫细胞,可负向调控 TLR 参与的免疫调节和炎症反应过程。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)属于常见的炎症指标,常用于评估炎症反应程度。临床研究发现,TLR2、TIPE2 和 NLR 在肺部炎症性疾病的发病中起着重要作用,且与多种肺部炎症性疾病均存在密切关联^[3-5]。但目前少有研究探讨外周血 TLR2、TIPE2、NLR 对无创机械通气新生儿 VAP 的预测价值。基于此,本研究将重点分析外周血 TLR2、TIPE2、NLR 联合检测对无创机械通气新生儿 VAP 的预测价值,以期 VAP 的预测提供经验指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月河北北方学院附属第一医院进行机械通气治疗的 232 例新生儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合《实用新生儿学》(第 4 版)^[6]中机械通气指征,相对指征为频繁、间歇性的呼吸暂停,对药物干预无效,血气分析急剧恶化,中、重度呼吸困难,发生新生儿呼吸窘迫综合征需要给予肺表面活性物质治疗;绝对指征为长时间

的呼吸暂停,血氧分压 < 50 mmHg 而吸入氧浓度 $> 80\%$,二氧化碳分压 $> 60 \sim 65$ mmHg,伴持续性酸中毒,全身麻醉;(2)胎龄 28~34 周;(3)日龄 1~7 d;(4)机械通气时间 ≥ 48 h。排除标准:(1)合并遗传性肺疾病;(2)先天性呼吸系统畸形;(3)伴有多器官功能障碍;(4)合并血液系统疾病或恶性肿瘤;(5)合并严重感染性疾病。脱落标准:(1)中途放弃治疗;(2)住院期间死亡。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(K2021063)。

1.2 方法

1.2.1 新生儿 VAP 诊断及分组 机械通气期间参照《实用新生儿学》(第 4 版)^[6]诊断新生儿 VAP,(1)影像学检查指标:新出现或进展性渗出性病变且持续存在;融合性病变;透亮度增加;肺囊肿。(2)临床指标:体温不稳;新出现脓痰或痰的形状改变或呼吸道分泌物增加或吸痰次数增加;呼吸暂停,呼吸急促,鼻翼扇动伴胸壁凹陷,或鼻翼煽动伴呻吟;喘鸣音,湿啰音,干啰音;咳嗽;心动过缓(每分钟 < 100 次)或心动过速(每分钟 > 170 次)。具备上述影像学检查指标 + 3 项临床指标即可诊断为新生儿 VAP,将发生 VAP 的新生儿纳入 VAP 组,其余纳入非 VAP 组。

1.2.2 实验室指标检测 所有新生儿均于机械通气前采集外周静脉血 3 mL,置于 2 支抗凝管中,第 1 管常规离心后取血浆,加入淋巴细胞分离液,采用 Ficoll 密度梯度离心法提取单个核细胞,加入 Trizol 试剂(美国 Invitrogen)提取单个核细胞中的总 RNA 和 cDNA;以甘油醛-3-磷酸脱氢酶为内参,采用实时荧光定量聚合酶链反应进行检测。反应条件:95 °C、8 min,92 °C、30 s,50 °C、2 min,70 °C、1 min,共 30 个循环,72 °C 再延伸 5 min。TLR2、TIPE2 mRNA 的相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法表示,由甘油醛-3-磷酸脱氢酶标准化后得到。第 2 管采用流式细胞仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:BF-710)检测中性粒细胞

和淋巴细胞水平,并计算 NLR。所有操作均遵照试剂盒和仪器说明书进行。

1.2.3 基线资料收集 研究者通过查阅文献,自制基线资料调查表,由经过培训的调查员对符合标准的新生儿家属进行基线资料调查,调查内容包括新生儿性别、出生方式、胎龄、出生体质量、机械通气时间、置管次数、吸痰次数、营养支持、早期应用抗菌药物、住院时间。比较 VAP 组、非 VAP 组的外周血 TLR2、TIPE2 水平、NLR 和基线资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两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。绘

制受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 TLR2、TIPE2、NLR 单独及联合预测机械通气新生儿 VAP 发生的价值。采用多因素 Logistic 回归分析机械通气新生儿发生 VAP 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 新生儿分组及基线资料比较 232 例机械通气新生儿中,60 例发生 VAP,发生率为 25.86%,纳入 VAP 组;其余 172 例未发生 VAP,纳入非 VAP 组。VAP 组和非 VAP 组机械通气时间、置管次数和吸痰次数比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组其他资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 VAP 组与非 VAP 组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		出生方式		胎龄(周)	出生体质量(g)	
		男	女	顺产	剖宫产			
VAP 组	60	32(53.33)	28(46.67)	16(26.67)	44(73.33)	31.02±2.18	2 616.72±220.10	
非 VAP 组	172	78(45.35)	94(54.65)	58(33.72)	114(66.28)	30.66±2.32	2 582.38±217.67	
χ^2/t		1.137		1.019		1.051	1.049	
P		0.286		0.313		0.294	0.295	

组别	n	机械通气时间(d)		置管次数(次)		吸痰次数(次/天)		早期应用抗菌药物		住院时间(d)
		≥3	<3	<2	≥2	<5	≥5	是	否	
VAP 组	60	26(43.33)	34(56.67)	36(60.00)	24(40.00)	35(58.33)	25(41.67)	17(28.33)	43(71.67)	20.02±3.11
非 VAP 组	172	45(26.16)	127(73.84)	136(79.07)	36(20.93)	125(72.67)	47(27.33)	40(23.26)	132(76.74)	19.16±2.92
χ^2/t		6.175		8.437		4.274		0.619		1.931
P		0.013		0.004		0.039		0.432		0.055

2.2 两组外周血 TLR2、TIPE2、NLR VAP 组 TLR2 相对表达水平和 NLR 高于非 VAP 组, TIPE2 相对表达水平低于非 VAP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组外周血 TLR2、TIPE2、NLR 相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR2	TIPE2	NLR
VAP 组	60	5.50±0.63	0.68±0.09	6.60±2.23
非 VAP 组	172	5.08±0.54	0.77±0.12	4.96±1.22
<i>t</i>		4.963	-5.309	5.358
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析机械通气新生儿发生 VAP 的影响因素 将机械通气新生儿是否发生 VAP 作为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的因素(机械通气时间、置管次数、吸痰次数)和外周血 TLR2、TIPE2、NLR 作为自变量(赋值见表 3)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,机械通气时间 ≥ 3 d、置管次数 ≥ 2 次、吸痰次数 ≥ 5 次/天、TLR2 相对表达水

平升高、NLR 升高是械通气新生儿发生 VAP 的危险因素($P < 0.05$),TIPE2 相对表达水平升高是新生儿发生 VAP 的保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 变量赋值

变量	赋值
VAP	发生=1;未发生=0
机械通气时间	≥3 d;<3 d=0
置管次数	≥2 次=1;<2 次=0
吸痰次数	≥5 次/天=1;<5 次/天=0
TLR2	实测值
TIPE2	实测值
NLR	实测值

2.4 外周血 TLR2、TIPE2、NLR 单独及联合预测机械通气新生儿发生 VAP 的预测价值 以非 VAP 组为对照绘制 ROC 曲线,结果显示,TLR2、TIPE2 和 NLR 单独预测机械通气新生儿发生 VAP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.754、0.745;且外周血 TLR2、TIPE2、NLR 联合检测预测机械通气新生儿

VAP 发生的 AUC 为 0.823。见表 5。

表 4 影响机械通气新生儿发生 VAP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
常量	-6.534	2.369	7.608	0.006	—	—
机械通气时间	1.302	0.504	6.678	0.010	3.675	1.369~9.862
置管次数	2.345	0.552	18.077	<0.001	10.437	3.540~30.771
吸痰次数	1.173	0.500	5.495	0.019	3.231	1.212~8.616
TLR2	1.170	0.369	10.066	0.002	3.223	1.564~6.641
TIPE2	-7.329	1.922	14.534	<0.001	0.001	0.000~0.028
NLR	0.548	0.130	17.667	<0.001	1.730	1.340~2.233

注：—表示无数据。

表 5 外周血 TLR2、TIPE2、NLR 单独及联合检测对机械通气新生儿发生 VAP 的预测价值

变量	AUC	P	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
TLR2	0.783	<0.001	0.716~0.851	5.345	0.680	0.800	0.480
TIPE2	0.754	<0.001	0.681~0.827	0.715	0.680	0.750	0.430
NLR	0.745	<0.001	0.658~0.833	5.735	0.703	0.700	0.403
三者联合	0.823	<0.001	0.751~0.895	—	0.709	0.800	0.509

注：—表示无数据。

3 讨 论

新生儿呼吸功能、免疫功能发育尚不成熟,在接受机械通气治疗后容易发生 VAP,进而延长住院时间、增加治疗费用。本研究结果显示,232 例机械通气新生儿 VAP 发生率为 25.86%,与既往国内报道相一致^[2]。可见有创机械通气新生儿 VAP 发生率较高。因此,积极寻找可预测 VAP 发生的生物学指标,对临床制定防治 VAP 的措施具有重要意义。相关研究证实,免疫系统紊乱和炎症反应是新生儿 VAP 的重要致病机制^[7-8]。TLR2 是一种模式识别受体,在机体抵抗外来病原生物入侵中起关键作用。TIPE2 隶属于肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 8 家族,可调节免疫和炎症反应。NLR 可反映机体总体炎症状态,在感染性疾病中有着广泛应用。故推测上述指标可能会对机械通气新生儿 VAP 的发生产生一定影响,但目前尚无相关研究证实。

本次研究发现,VAP 组 TLR2 相对表达水平和 NLR 高于非 VAP 组, TIPE2 相对表达水平低于非 VAP 组($P<0.05$)。提示发生 VAP 的机械通气新生儿外周血中 TLR2、TIPE2 和 NLR 异常表达。TLR2 是一种重要的免疫受体,能通过激活核因子 κ B、丝裂原活化蛋白激酶等炎症信号通路来刺激肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6 等炎症因子的产生,从而诱导机体炎症反应,增加机械通气新生儿 VAP 发生风险^[9]。陈源浩等^[10]发现,重症肺炎新生儿 TLR2 表达水平普遍偏高,定期检测 TLR2 变化可预测新生儿的近期预后。高阳等^[11]分析了肺炎支原体肺炎新生儿的 TLR2 表达情况,发现轻症和重症新生儿的 TLR2 表

达水平较健康体检儿童明显上升。表明 TLR2 与小儿肺部炎症性疾病密切相关,但既往研究对于 TLR2 是否能影响新生儿 VAP 的发生暂不清楚。而本研究结果显示,TLR2 是机械通气新生儿 VAP 发生的独立影响因素($P<0.05$)。TIPE2 是免疫和炎症反应的负向调节蛋白,能够下调核苷酸结合寡聚域包含蛋白诱导的丝裂原活化蛋白激酶和核因子 κ B 信号途径激活,抑制巨噬细胞生成促炎细胞因子,减轻新生儿机体炎症反应,降低 VAP 发生率^[12]。此外, TIPE2 还能负向调控免疫效应细胞表面的 TLR 及其介导的信号转导通路,维持机体免疫稳定,从而预防 VAP 的发生。NLR 是反映中性粒细胞与淋巴细胞平衡状态的重要指标,能较单一的中性粒细胞或淋巴细胞能更好地反映机体炎症状态^[13]。NLR 升高常预示着机械通气新生儿体内存在不同程度的炎症反应,而炎症会导致促炎细胞因子大量分泌,并释放儿茶酚胺、皮质激素等物质,损害肺部组织,诱发新生儿 VAP^[14]。谢小兵等^[15]研究发现,随着 VAP 病情严重程度的增加,NLR 值可呈现出逐渐升高趋势。任义等^[16]根据生存状况将 VAP 患者分为生存组和病死组,发现病死组 NLR 值明显高于生存组。由此可见,NLR 与 VAP 的病情严重程度和预后均存在密切关联,但本研究由于人力、物力和时间有限,未能探讨 NLR 对 VAP 新生儿病情严重程度和预后的预测价值,今后还应进一步完善。

ROC 曲线在疾病预测、诊断及预后评估中有着广泛应用,可用于确定某项指标的最佳截断值并衡量其预测能力。本研究 ROC 曲线分析结果显示,当

TLR2 相对表达水平为 5.345、TIPE2 相对表达水平为 0.715、NLR 为 5.735 时,预测机械通气新生儿发生 VAP 的 AUC 分别为 0.783、0.754、0.745,且上述指标联合预测机械通气新生儿 VAP 发生的 AUC 为 0.823,具有较高的预测价值。表明今后临床可根据外周血中 TLR2、TIPE2、NLR 表达情况预测机械通气新生儿 VAP 的发生风险,同时根据这些指标变化来制订治疗策略,尽可能降低新生儿 VAP 发生率。本研究还发现,机械通气时间、置管次数和吸痰次数也是机械通气新生儿发生 VAP 的影响因素,这与唐江利等^[17]、王婵等^[18] 研究结果基本相符。这是因为机械通气时间越长,病原菌就越容易定植在气管插管表面,增加 VAP 发生风险;而反复置管和吸痰会损伤新生儿的呼吸道黏膜,增加病原菌侵袭、感染风险,最终诱发 VAP^[19-20]。因此,未来临床在监测有创机械通气新生儿外周血 TLR2、TIPE2、NLR 变化的同时,还应对其他可能诱发 VAP 的相关因素(如机械通气时间、置管次数、吸痰次数等)加以重视,以预防 VAP 的发生。

综上所述,外周血 TLR2、TIPE2、NLR 在一定程度上影响着机械通气新生儿 VAP 的发生、发展过程,且外周血 TLR2、TIPE2、NLR 联合检测有助于提高临床对机械通气新生儿发生 VAP 的预测价值。

参考文献

- [1] ALRIYAMI A, KIGER J R, HOOVEN T A. Ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit [J]. *Neoreviews*, 2022, 23(7): e448-e461.
- [2] 李俊, 陈林杰, 李晓琪. 新生儿呼吸机相关性肺炎发生情况及相关因素分析[J]. *华南预防医学*, 2021, 47(3): 390-393.
- [3] 薛今俊, 史晓霞. 儿童支原体肺炎患者外周血单核细胞中 TLRs 的表达及其对 NF- κ B/I κ B α 信号通路的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(20): 2433-2436.
- [4] 张骞, 侯瑞霞, 张超, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血单个核细胞 TIPE2 的表达及与 Th17/Treg 平衡的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(12): 12-17.
- [5] CARPIO O L, GARCÍA M S, HERNÁNDEZ S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index in patients with COVID-19-associated pneumonia [J]. *Gac Med Mex*, 2020, 156(6): 527-531.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 5484-5585.
- [7] 李铖. 炎性标志物在呼吸机相关肺炎中的应用价值[J]. *西部医学*, 2020, 32(10): 1556-1560.
- [8] 段娅娟, 欧海燕, 陈兰. 外周血 Th17 和 Th22 细胞在呼吸机相关性肺炎患者中的水平变化及临床意义[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(11): 2080-2084.
- [9] COLLESELLI K, STIERSCHNEIDER A, WIESNER C. An update on toll-like receptor 2, its function and dimerization in pro- and anti-inflammatory processes[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12464.
- [10] 陈源浩, 杨在东, 张小芹, 等. 血清和肽素, Toll 样受体 2, Toll 样受体 4 水平与肺炎支原体感染所致重症肺炎新生儿的病情, 预后的关系探讨[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(11): 2275-2279.
- [11] 高阳, 贺琳晰, 赵璠, 等. 儿童肺炎支原体肺炎 TIPE2、TLR2 及 TLR4 表达及意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(15): 2373-2377.
- [12] YUAN M, JING G, KONG Q, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced protein 8-like 2 contributes to penicillin hydrochloride pretreatment against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in a mouse model[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(5): 750.
- [13] BUONACERA A, STANCANELLI B, COLACI M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3636.
- [14] ÇIL E, KARADENİZ G, YENİĞÜN S, et al. Evaluation of the relationships between procalcitonin and neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in patients with pneumonia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(9): 3200-3205.
- [15] 谢小兵, 高云, 刘凯, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对呼吸机相关性肺炎病情严重程度及预后的评估价值[J]. *河北医学*, 2020, 26(1): 8-13.
- [16] 任义, 卢斐, 陆芳洁, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值联合临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎预后评估价值[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(8): 80-83.
- [17] 唐江利, 张华, 陈海丹, 等. PICU 患儿机械通气后呼吸机相关性肺炎的发生情况及影响因素分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(6): 655-658.
- [18] 王婵, 王鑫, 郑有宁, 等. NICU 新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素病例对照研究[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(19): 3518-3522.
- [19] NAIR N S, LEWIS L E, DHYANI V S, et al. Factors associated with neonatal pneumonia and its mortality in India: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Indian Pediatr*, 2021, 58(11): 1059-1061.
- [20] ANTALOVÁ N, KLUČKA J, RÍHOVÁ M, et al. Ventilator-associated pneumonia prevention in pediatric patients: narrative review[J]. *Children (Basel)*, 2022, 9(10): 1540.

(收稿日期: 2024-03-05 修回日期: 2024-07-18)

膜性肾病患者抗磷脂酶 A2 受体抗体定量水平与肾损伤标志物的相关性*

黄宇¹, 付美珍², 戴淑惠¹, 李珣^{1△}

1. 厦门大学附属第一医院检验科/厦门市基因检测重点实验室, 福建厦门 361000;

2. 福建省龙岩市第一医院生殖医学科, 福建龙岩 364000

摘要:目的 探讨膜性肾病(MN)患者抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体定量水平与肾损伤标志物的相关性。方法 回顾性选取 2020 年 5 月至 2021 年 4 月就诊于厦门大学附属第一医院的 79 例 MN 患者作为 MN 组。另选取同期 45 例临床诊断非 MN 患者作为对照组。比较两组抗 PLA2R 抗体定量水平的差异及不同截断值下的诊断性能。收集 MN 组血清和尿液标志物检测结果,包括尿液 24 h 尿蛋白(24 h-UTP)、尿微量清蛋白(ALB)与肌酐(Cr)比值(ACR)以及血清总蛋白(TP)、ALB、尿素氮(BUN)、Cr、半胱氨酸蛋白酶抑制剂胱抑素 C(Cys C)水平。根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO2012)指南以抗 PLA2R 抗体定量 150 RU/mL 为截断值分成低浓度组(≤ 150 RU/mL)和高浓度组(> 150 RU/mL),分析比较各肾损伤标志物差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价诊断效能。采用 Spearman 相关分析抗 PLA2R 抗体水平与 24 h-UTP、ACR、ALB、BUN 的相关性。结果 MN 组抗 PLA2R 抗体水平[79.80(21.70, 206.70)RU/mL]高于对照组[1.54(1.36, 1.74)RU/mL],差异有统计学意义($Z = -8.47, P < 0.01$)。<40 岁、40~60 岁、>60 岁抗 PLA2R 抗体水平分别为 40.9(21.4, 84.9)RU/mL、73.2(5.1, 202.5)RU/mL、171.6(40.9, 460.2)RU/mL,抗 PLA2R 抗体水平随年龄升高而升高,差异有统计学意义($H = 10.44, P < 0.05$)。截断值 ≥ 20 RU/mL 时,抗 PLA2R 抗体诊断 MN 的特异度为 100.0%,但灵敏度仅 78.5%。ROC 曲线分析结果显示,最佳截断值为 2.16 RU/mL 时,灵敏度为 92.4%,特异度为 95.6%,约登指数为 0.880。高浓度组纳入 27 例患者,低浓度组纳入 52 例患者。高浓度组 24 h-UTP、ACR、BUN 水平明显高于低浓度组,ALB 水平明显低于低浓度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,抗 PLA2R 抗体与 24 h-UTP、ACR、BUN 呈正相关($r = 0.635, 0.628, 0.240, P < 0.05$),与 ALB 呈负相关($r = -0.344, P < 0.05$)。结论 抗 PLA2R 抗体定量水平对于 MN 患者具有较好诊断价值,抗 PLA2R 抗体定量水平与肾损伤标志物存在一定相关性,研究结果为本地区 MN 的临床诊断治疗提供参考。

关键词:膜性肾病; 抗磷脂酶 A2 受体抗体; 蛋白尿; 24 h 尿蛋白; 尿微量清蛋白与肌酐比值
中图分类号:R692.6;R446 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)20-2990-04

Correlation between quantitative level of anti-phospholipase A2 receptor antibody and markers of renal injury in patients with membranous nephropathy*

HUANG Yu¹, FU Meizhen², DAI Shuhui¹, LI Xun^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen University/Xiamen Key Laboratory of Genetic Testing, Xiamen, Fujian 361000, China; 2. Department of Reproductive Medicine, the First Hospital of Longyan City, Longyan, Fujian 364000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the quantitative level of anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody and renal injury markers in patients with membranous nephropathy (MN). **Methods** A total of 79 MN patients admitted to the First Affiliated Hospital of Xiamen University from May 2020 to April 2021 were retrospectively selected as the MN group. A total of 45 patients with clinically diagnosed non-MN during the same period were selected as the control group. The difference of anti-PLA2R antibody quantitative levels between the two groups and the diagnostic performance under different cut-off values were compared. The results of serum and urine markers in MN group were collected, including 24 h urinary protein (24 h-UTP), urinary albumin (ALB) to creatinine (Cr) ratio (ACR), and serum total protein (TP), albumin (ALB), blood urea nitrogen (BUN), Cr and cysteine protease inhibitor cystatin C (Cys C) levels. According to the guidelines of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO2012), the patients were divided into low concentration group (≤ 150 RU/mL) and high concentration group (> 150 RU/mL) according to the

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81871305)。

作者简介:黄宇,男,副主任技师,主要从事感染免疫相关方面的研究。△ 通信作者,E-mail:xunlixmu@sina.com。