

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 09. 016

血清 IgM、凝血因子Ⅷ与 IgA 肾病患者肾脏预后的关系

邢明旭,李艳萍,付冬梅,赵 敬

河南省安阳市第三人民医院肾病内科,河南安阳 455000

摘 要:目的 探讨血清免疫球蛋白 M(IgM)、凝血因子Ⅷ(FⅧ)与 IgA 肾病患者肾脏预后的关系。方法 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的 112 例 IgA 肾病患者作为观察组,另外选取 120 例同期来该院体检的健康人作为对照组。根据肾小管间质损害程度,将 IgA 肾病患者分为轻度组(36 例)、中度组(49 例)和重度组(27 例)。连续随访 3 年,根据 IgA 肾病患者肾脏预后情况,分为预后良好组(81 例)和预后不良组(31 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 IgM、FⅧ水平;采用受试者工作特征曲线评估血清 IgM、FⅧ对 IgA 肾病患者肾脏预后的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响 IgA 肾病患者肾脏预后的危险因素。**结果** 观察组血清 IgM 水平低于对照组,FⅧ水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度组血清 IgM 水平低于中度组、轻度组,血清 FⅧ水平高于中度组、轻度组,且中度组血清 IgM 水平低于轻度组,血清 FⅧ水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组血清 IgM 水平低于预后良好组,FⅧ水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血红蛋白 $<120.0\text{ g/L}$ ($OR=2.60,95\%CI:1.39\sim4.87$)、24 h 尿蛋白定量 $\geq 1.5\text{ g/24 h}$ ($OR=2.49,95\%CI:1.37\sim4.53$)、血肌酐 $\geq 106\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($OR=2.36,95\%CI:1.35\sim4.14$)、血清 IgM $<0.81\text{ g/L}$ ($OR=3.69,95\%CI:1.57\sim8.66$)、血清 FⅧ $\geq 174.24\%$ ($OR=3.04,95\%CI:1.47\sim6.29$)是 IgA 肾病患者发生肾脏预后不良的独立影响因素($P<0.05$)。血清 IgM、FⅧ预测 IgA 肾病患者肾脏预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.786($95\%CI:0.726\sim0.846$)、0.847($95\%CI:0.797\sim0.897$),截断值分别为 0.81 g/L、174.24%,特异度分别为 53.62%、67.43%,灵敏度均为 92.12%,二者联合预测的 AUC 为 0.916($95\%CI:0.866\sim0.966$),特异度为 85.19%,灵敏度为 86.97%。**结论** 血清 IgM、FⅧ水平与 IgA 肾病患者的疾病严重程度和肾脏预后显著相关,IgM 水平越低、FⅧ水平越高,患者的病情越严重,预后越差,且二者联合检测有利于 IgA 肾病患者肾脏预后的判断,有临床推广应用价值。

关键词:免疫球蛋白 M; 凝血因子Ⅷ; IgA 肾病; 影响因素

中图法分类号:R692.3+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)09-1249-06

Relationship between serum IgM,coagulation factor Ⅷ and renal prognosis in patients with IgA nephropathy

XING Mingxu,LI Yanping,FU Dongmei,ZHAO Jing

Department of Nephrology,Anyang Third People's Hospital,Anyang, Henan 455000,China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum immunoglobulin M (IgM), coagulation factor Ⅷ (FⅧ) and renal prognosis in patients with IgA nephropathy. **Methods** A total of 112 patients with IgA nephropathy admitted to the hospital from June 2017 to June 2019 were selected as the observation group, and 120 healthy people who came to the hospital for physical examination in the same period were selected as the control group. According to the degree of tubular interstitial damage, patients with IgA nephropathy were divided into mild group (36 cases), moderate group (49 cases) and severe group (27 cases). After 3 years of follow-up, the patients were divided into good prognosis group (81 cases) and poor prognosis group (31 cases) according to the renal prognosis. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of IgM and FⅧ, the receiver operating characteristic curve was adopted to evaluate the predictive value of serum IgM, FⅧ in renal prognosis of patients with IgA nephropathy, and the multivariate Logistic regression analysis was employed to explore the risk factors of renal prognosis in patients with IgA nephropathy. **Results** Compared with the control group, the serum IgM level in the observation group was lower and the serum FⅧ level was higher, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum IgM level in the severe group was lower than that in the moderate group and the mild group, the serum FⅧ level was higher than that in the moderate group and the mild group, meanwhile the serum IgM level in the moderate

group was lower than that in the mild group, and the serum FⅧ level was higher than that in the mild group, and the differences had statistical significance ($P < 0.05$). The serum IgM level in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, and the serum FⅧ level was higher than that in the good prognosis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of hemoglobin < 120.0 g/L ($OR = 2.60, 95\%CI: 1.39-4.87$), 24-hour proteinuria ≥ 1.5 g/24 h ($OR = 2.49, 95\%CI: 1.37-4.53$), serum creatinine ≥ 106 μ mol/L ($OR = 2.36, 95\%CI: 1.35-4.14$), serum IgM < 0.81 g/L ($OR = 3.69, 95\%CI: 1.57-8.66$), and serum FⅧ $\geq 174.24\%$ ($OR = 3.04, 95\%CI: 1.47-6.29$) were independent risk factors for poor renal prognosis in patients with IgA nephropathy ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for serum IgM, FⅧ to predict the renal prognosis of IgA nephropathy patients were 0.786 ($95\%CI: 0.726-0.846$) and 0.847 ($95\%CI: 0.797-0.897$) respectively, the cut-off values were 0.81 g/L and 174.24% respectively, the specificity was 53.62% and 67.43% respectively, and the sensitivity was 92.12% and 92.12% respectively. The AUC for combination of serum IgM and FⅧ to predict the renal prognosis of IgA nephropathy patients was 0.916 ($95\%CI: 0.866-0.966$), the specificity was 85.19% and the sensitivity was 86.97%.

Conclusion The levels of serum IgM and FⅧ are significantly correlated with the severity of disease and renal prognosis of patients with IgA nephropathy. The lower the level of IgM and the higher the level of FⅧ, the more severe the disease and the worse the prognosis of patients. The combined detection of serum IgM and FⅧ is conducive to the judgment of renal prognosis of patients with IgA nephropathy, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: immunoglobulin M; coagulation factor Ⅷ; IgA nephropathy; risk factors

IgA 肾病是一种临床上常见的原发性肾小球疾病,占原发性肾小球疾病的 15%~40%,其发病机制尚不明确,目前认为其与 IgA1 糖基化异常诱发自身抗体形成免疫复合物,并沉积于肾小球系膜有关^[1]。IgA 肾病患者经过规律治疗后,治愈率较高,部分患者由于治疗不及时,病情持续性恶化,容易诱发肾脏衰竭,进而威胁患者的生命安全^[2]。因此,对 IgA 肾病患者的肾脏预后进行早期评估并给予干预治疗,对延缓肾脏功能进一步恶化具有重要的临床意义。免疫球蛋白 M(IgM)是一种免疫球蛋白抗体,其血清水平能够反映机体的感染程度^[3]。相关研究发现,IgM 沉积能够促使肾脏基底膜组织区域补体富集,诱导免疫复合物形成,进而损伤基底膜内皮细胞、系膜细胞^[4]。凝血因子 Ⅷ(FⅧ)是人体一种重要的凝血因子,能够与血小板共同参与机体的凝血过程,近年来相关研究发现,FⅧ与慢性肾病患者的肾功能异常及预后密切相关^[5-6]。但是目前关于血清 IgM、FⅧ与 IgA 肾病患者肾脏预后的相关报道尚少。因此,本研究主要探讨血清 IgM、FⅧ与 IgA 肾病患者肾脏预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的 112 例 IgA 肾病患者作为观察组,另外选取 120 例同期来本院体检的健康人作为对照组。观察组年龄 22~65 岁,平均 (34.58 ± 4.16) 岁;男 73 例,女 39 例;体质指数(BMI) $18.5 \sim 28.0$ kg/m²,平均 (23.23 ± 1.58) kg/m²。对照组年龄 22~65 岁,平均

(34.12 ± 4.12) 岁;男 79 例,女 41 例;BMI $19.0 \sim 27.0$ kg/m²,平均 (23.16 ± 1.75) kg/m²。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有受试者知情并签署知情同意书。本研究已获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 IgA 肾病的诊断标准^[7];(2)肾活检估算肾小球滤过率(eGFR) > 15 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)。排除标准:(1)狼疮性肾小球肾炎、肾病综合征、紫癜性肾小球肾炎等继发性肾病患者;(2)合并恶性肿瘤或重要器官功能不全者;(3)肾活检病理肾小球总数不超过 10 个者;(4)临床资料不完整者;(5)不能配合本次研究者。

1.3 仪器与试剂 迈瑞 BC-2600 全自动血球分析仪、欧宝 XL600 全自动生化分析仪、普朗酶联免疫分析仪、IgM 试剂盒、FⅧ试剂盒(赛默飞世尔科技有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 资料收集 收集 IgA 肾病患者临床资料,包括收缩压,舒张压,牛津病理分型,ACEI/ARB 用药史,糖皮质激素用药史,免疫抑制剂用药史,eGFR,24 h 尿蛋白定量,血红蛋白、血清清蛋白、血肌酐、尿素氮、尿酸、总胆固醇、甘油三酯水平等。

1.4.2 血清指标检测 对照组于体检当天、观察组于进行肾活检前,分别用 2 mL EDTA-K₂ 抗凝采血管采集清晨空腹肘静脉血 3 份。1 份采用全自动血球分析仪检测血红蛋白水平。另外 2 份室温下静置半小时,然后 3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,置于一

80 ℃冰箱内保存,其中 1 份采用全自动生化分析仪检测血肌酐、尿素氮、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、血清清蛋白水平,另 1 份采用酶联免疫吸附试验检测血清 IgM、FⅧ水平,具体操作按照使用说明书进行。IgM 试剂盒、FⅧ试剂盒批内和批间变异系数均小于 10%。计算 $eGFR=175\times \text{血肌酐}^{-1.234}\times \text{年龄}^{-0.179}$ (如果是女性 $\times 0.79$)^[7]。

1.4.3 尿蛋白测定 收集患者肾活检前 24 h 尿液,采用邻苯三酚散射比浊法进行 24 h 尿蛋白定量测定。

1.4.4 IgA 肾病严重程度 根据患者的肾小管间质损害程度来判断疾病的严重程度,肾小管间质损害包括间质纤维化、间质性炎症、肾小管萎缩,其中无损害计 0 分,病理区域累及范围 $<50\%$ 计 1 分,病理区域累及范围 $\geq 50\%$ 计 2 分,肾小管间质损害评分总分为 0~6 分。根据得分情况不同分为轻度组(总分 ≤ 1 分)、中度组(总分为 2 分)和重度组(总分 ≥ 3 分)。

1.4.5 肾脏病理诊断 根据牛津病理分型标准^[8]进行病理诊断:系膜细胞增生评分 ≤ 0.5 分为 M0, >0.5 分为 M1;有无毛细血管内皮细胞增多(E0/E1);有无节段性硬化或粘连(S0/S1);肾小管萎缩或间质纤维化程度, $\leq 25\%$ 为 T0, $25\%\sim 50\%$ 为 T1, $>50\%$ 为 T2;新月体病变占比:无新月体为 C0, $<25\%$ 为 C1, $\geq 25\%$ 为 C2。

1.4.6 肾脏预后 连续随访 3 年,随访截止时间为 2022 年 6 月。肾脏预后不良定义:eGFR 下降 $\geq 50\%$ 或进入终末期肾脏病或需要接受连续性肾脏替代治疗或患者死亡。根据患者肾脏预后情况分为预后良好组和预后不良组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(先做方差齐性检验),多重比较采用 LSD- t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以百分率、构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 IgM、FⅧ对 IgA 肾病患者肾脏预后的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析 IgA 肾病患者肾脏预后的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 IgM、FⅧ水平比较 观察组血清 IgM 水平低于对照组,FⅧ水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同程度 IgA 肾病患者血清 IgM、FⅧ水平比较 根据肾小管间质损害评分情况,IgA 肾病患者分为轻度组 36 例、中度组 49 例及重度组 27 例。重度组血清 IgM 水平低于中度组和轻度组,血清 FⅧ水平高于中度组和轻度组,且中度组血清 IgM 水平低于轻度组,血清 FⅧ水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 IgM、FⅧ水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IgM(g/L)	FⅧ(%)
对照组	120	2.79±0.34	84.15±11.65
观察组	112	1.03±0.12	172.46±24.06
<i>t</i>		51.845	35.949
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同程度 IgA 肾病患者血清 IgM、FⅧ水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IgM(g/L)	FⅧ(%)
轻度组	36	1.78±0.26	152.52±21.63
中度组	49	1.09±0.14 [*]	183.06±25.13 [*]
重度组	27	0.57±0.04 ^{*#}	206.54±31.02 ^{*#}
<i>F</i>		380.850	35.360
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 IgA 肾病患者肾脏预后情况的单因素分析 随访期间,112 例 IgA 肾病患者中,有 81 例(72.32%)肾脏预后良好(预后良好组),31 例(27.68%)肾脏预后不良(预后不良组)。两组患者的年龄、性别、收缩压、舒张压、牛津病理分型、ACEI/ARB 用药史、糖皮质激素用药史、免疫抑制剂用药史、总胆固醇、甘油三酯水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预后不良组 eGFR、血红蛋白、血清清蛋白、IgM 水平低于预后良好组,24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿酸、FⅧ水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 IgA 肾病患者肾脏预后影响因子的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]或 $M(P_{25},P_{75})$]				
项目	预后良好组(<i>n</i> = 81)	预后不良组(<i>n</i> = 31)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
IgM(g/L)	1.26±0.25	0.35±0.07	19.919	<0.001
FⅧ(%)	161.03±21.43	187.45±25.27	5.549	<0.001
年龄(岁)	34.23±4.13	34.61±4.15	0.435	0.664
性别				0.155
男	56(69.14)	17(54.84)	2.019	

续表 3 IgA 肾病患者肾脏预后影响因子的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	预后良好组($n=81$)	预后不良组($n=31$)	$t/\chi^2/Z$	P
女	25(30.86)	14(45.16)		
收缩压(mm Hg)	127.16±14.32	132.56±18.17	1.248	0.356
舒张压(mm Hg)	80.25±9.16	83.47±10.34	2.334	0.257
牛津病理分型				
M1	46(56.79)	14(45.16)	1.219	0.270
E1	3(3.70)	2(6.45)	0.397	0.529
S1	57(70.37)	18(58.06)	1.535	0.215
T1~T2	13(16.05)	10(32.26)	3.609	0.057
C1~C2	31(38.27)	9(29.03)	0.834	0.361
ACEI/ARB 用药史	49(60.49)	19(61.29)	0.006	0.938
糖皮质激素用药史	21(25.93)	11(35.48)	1.004	0.316
免疫抑制剂用药史	37(45.68)	12(38.71)	0.442	0.506
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	104.52±18.69	74.16±12.53	8.343	<0.001
血红蛋白(g/L)	129.07±16.43	116.58±15.06	3.691	0.004
血清清蛋白(g/L)	39.14(35.16,41.45)	31.62(23.49,36.54)	4.147	<0.001
24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	0.72(0.32,1.58)	1.53(0.46,3.52)	6.432	<0.001
血肌酐(μmol/L)	71.52(57.16,89.47)	82.24(63.15,162.45)	2.147	0.031
尿素氮(mmol/L)	4.59(3.72,5.84)	5.92(4.96,7.69)	3.125	0.014
尿酸(μmol/L)	342.15±46.82	396.42±52.16	5.316	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	3.92(3.49,4.79)	4.05(3.52,1.85)	0.567	0.241
甘油三酯(mmol/L)	1.53(1.13,2.43)	1.56(1.06,2.52)	0.847	0.406

2.4 影响 IgA 肾病患者肾脏预后的多因素 Logistic 回归分析 本研究将 IgA 肾病患者的肾脏预后是否不良作为因变量(否=0、是=1),将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血红蛋白<120.0 g/L、24 h 尿蛋白定量≥1.5 g/24 h、血肌酐≥106 μmol/

L、IgM<0.81 g/L 和 FⅧ≥174.24%是 IgA 肾病患者肾脏预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。
2.5 血清 IgM、FⅧ对 IgA 肾病患者肾脏预后的预测价值 血清 IgM、FⅧ预测 IgA 肾病患者肾脏预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.847,二者联合预测的 AUC 为 0.916。见表 5、图 1。

表 4 影响 IgA 肾病患者肾脏预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	$Wald \chi^2$	P	OR	95% CI
血红蛋白(<120.0 g/L vs. ≥120.0 g/L)	0.957	0.319	22.774	<0.001	2.60	1.39~4.87
24 h 尿蛋白定量(≥1.5 g/24 h vs. <1.5 g/24 h)	0.914	0.305	21.667	<0.001	2.49	1.37~4.53
血肌酐(≥106 μmol/L vs. <106 μmol/L)	0.859	0.286	18.529	<0.001	2.36	1.35~4.14
IgM(<0.81 g/L vs. ≥0.81 g/L)	1.306	0.435	28.152	<0.001	3.69	1.57~8.66
FⅧ(≥174.24% vs. <174.24%)	1.112	0.371	25.341	<0.001	3.04	1.47~6.29

表 5 血清 IgM、FⅧ对 IgA 肾病患者肾脏预后的预测价值

指标	AUC	95% CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
IgM	0.786	0.726~0.846	0.81 g/L	53.62	92.12
FⅧ	0.847	0.797~0.897	174.24%	67.43	92.12
IgM+FⅧ	0.916	0.866~0.966	—	85.19	86.97

注:—表示无数据。

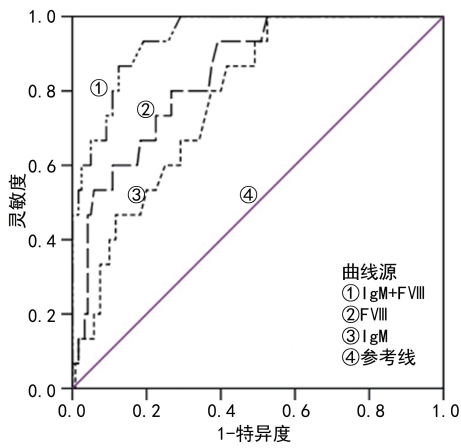


图 1 血清 IgM、FVIII 预测 IgA 肾病患者肾脏预后的 ROC 曲线

3 讨 论

IgA 肾病是由自身抗体结合的半乳糖缺陷型 IgA1 组成的循环免疫复合物在肾小球系膜发生沉积,进而引起的肾小球肾炎,临床表现为发作性的肉眼血尿、无症状的镜下血尿、蛋白尿等,如果不及时进行治疗,则会导致不同程度的肾脏衰竭^[9]。目前,临床上主要通过肾活检对 IgA 肾病及预后进行判断,但是肾活检是一种侵入性操作,对机体创伤大,且难以重复进行^[10]。因此,寻找合适的生物学指标用于 IgA 肾病患者肾脏预后的评价具有重要的临床指导意义。

IgM 是一种免疫球蛋白抗体,主要由脾脏、淋巴结中浆细胞合成与分泌,可分为 IgM1、IgM2 两个亚型,常用来评估机体的体液免疫。相关研究发现,IgM 能够在细胞因子的作用下转化为 IgG,但是受到 T 淋巴细胞功能障碍的影响,IgM 转化 IgG 受阻,导致大量的 IgM 沉积,进而诱发机体的免疫炎症反应^[11]。赵庆雨^[12]研究发现,IgA 肾病患者 IgM 沉积可促进患者的肾功能进一步损伤,加重肾脏的病理学损伤程度。PANZER 等^[13]研究发现,向非硬化性肾小球疾病小鼠体内注射 IgM 后,IgM 能够与受损的肾小球表面抗原结合,加重肾损伤程度。本研究结果显示,观察组的血清 IgM 水平低于对照组($P<0.05$);重度组血清 IgM 水平低于中度组和轻度组($P<0.05$),中度组低于轻度组($P<0.05$);预后不良组的血清 IgM 水平低于预后良好组($P<0.05$)。这表明血清 IgM 在 IgA 肾病患者中表达水平降低,并且与疾病严重程度、肾脏预后有关。多因素 Logistic 回归分析显示,IgM <0.81 g/L 是 IgA 肾病患者肾脏预后不良的危险因素($P<0.05$),表明患者 IgM 水平越低肾脏预后越差。原因是 IgA 肾患者的肾小球滤过屏障功能受损严重,循环内的 IgM 与受损的肾小球表面抗体结合,进而导致血清 IgM 水平降低^[14]。同时,IgM 能够激活补体系统,促使 IgM 在肾脏组织沉积,加重对基

底膜内皮细胞、系膜细胞的损伤,并且能够激活巨噬细胞,引起肾脏纤维化改变,进而促使疾病进展。

FVIII 是一种重要的凝血因子,主要由血管内皮细胞、肾小球细胞、肾小管上皮细胞合成,能够参与机体的血管内皮损伤和凝血过程^[15]。既往研究发现,FVIII 的表达与白细胞介素-6 (IL-6) 与肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 密切相关,IL-6 能够与 von Willebrand 因子结合,促使血浆 FVIII 合成增多,而 TNF- α 能够降低灭活蛋白 C 水平,导致血清 FVIII 失活减少,活性增强^[16-17]。孙景毅等^[18]研究发现,在 IgA 肾病患者中,血清 FVIII 水平与临床指标密切相关,且高 FVIII 水平与患者不良预后有关。本研究结果显示,观察组血清 FVIII 水平高于对照组($P<0.05$);重度组血清 FVIII 水平高于中度组、轻度组($P<0.05$),中度组高于轻度组($P<0.05$);预后不良组血清 FVIII 水平高于预后良好组($P<0.05$)。这表明血清 FVIII 水平在 IgA 肾病患者中升高,并且与疾病严重程度、不良预后有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,FVIII 水平 $\geq 174.24\%$ 是 IgA 肾病患者肾脏预后不良的危险因素($P<0.05$),这表明血浆 FVIII 水平越高患者的肾脏预后越差,可能原因是 IgA 肾病患者受到低糖化 IgA1 的影响,促使系膜细胞的分化加快,机体的炎症反应剧烈,导致 IL-6、TNF- α 等炎症因子释放入血液,使血清 IL-6、TNF- α 水平升高,进而促使血浆 FVIII 合成增多,活性增强,且血清 FVIII 水平越高,体内的炎症反应越剧烈,病情进展越快,肾功能损害越严重,发生肾脏预后不良的风险越高。本研究结果显示,血清 IgM、FVIII 预测 IgA 肾病患者肾脏预后的 AUC 分别为 0.786、0.847,二者联合预测的 AUC 为 0.916。这表明血清 IgM、FVIII 联合预测 IgA 肾病患者肾脏预后的效能更好,且与传统实验室指标比较,具有更高的效能,但应用于临床还需要多中心大样本的数据验证。

综上所述,血清 IgM、FVIII 水平与 IgA 肾患者的疾病严重程度和肾脏预后显著相关,IgM 水平越低、FVIII 水平越高,患者的病情越严重,预后越差,且二者联合检测有利于 IgA 肾病患者肾脏预后的判断,有临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄世雪,杨定平,余雅,等. 补体活化异常在 IgA 肾病致病机制中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志,2018,18(9): 516-520.
- [2] STEFAN G, STANCU S, BOITAN B, et al. Is there a role for IgA/C3 ratio in IgA nephropathy prognosis? An outcome analysis on an European population[J]. Iran J Kidney Dis, 2020, 14(6): 470-477.

[3] LOBO P I,OKUSA M D. Role onatural IgM and IgM induced bregs in preventing ischemia induced innate inflammation and acute kidney injury[J]. Nephron, 2019, 143 (3):166-169.

[4] 娄岩,高丹,王海旻,等. 成人原发性 IgA 肾病伴 IgM 沉积的临床病理特点分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(5): 806-809.

[5] 于引航,郝斌,孙权,等. 人凝血因子Ⅷ在治疗血友病和相关疾病中的研究进展[J]. 药物生物技术, 2020, 27(5): 472-478.

[6] OE Y, MIYAZAKI M, TAKAHASHI N. Coagulation, protease-activated receptors, and diabetic kidney disease: lessons from eNOS-deficient mice [J]. Tohoku J Exp Med, 2021, 255(1): 1-8.

[7] 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.

[8] JEBALI H, GHABI H, MAMI I, et al. Prognostic value of the Oxford classification and the Oxford score in IgA nephropathy: a Tunisian study [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2020, 31(6): 1366-1375.

[9] 鲁芳草,袁红伶. IgA 肾病发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(2): 166-171.

[10] 蒋任飞,鲍文璟,安彩弟,等. IgA 肾病无创性检验的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(4): 713-717.

[11] 郭晓艳,魏兰,王艳. 原发性免疫球蛋白 A 肾病患者免疫球蛋白 M 沉积临床特征研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 404-405.

[12] 赵庆雨. IgA 肾病患者 IgM 沉积表达与尿蛋白和肾脏病理变化的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(9): 1709-1711.

[13] PANZER S E, LASKOWSKI J, RENNER B, et al. IgM exacerbates glomerular disease progression in complement-induced glomerulopathy [J]. Kidney Int, 2015, 88 (3): 528-37.

[14] 张惠雅,窦艳娜,刘栋,等. 血清 IgM 水平与 IgA 肾病疾病严重程度及预后的相关性[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(1): 41-44.

[15] LJUNGKVIST M, OLOFSSON H, FUNDING E, et al. Coagulation factor Ⅷ is vital for increasing global coagulation after physical exercise[J]. Haemophilia, 2019, 25 (2): 86-93.

[16] 吴灵芝,谭夏,刘帝,等. 血浆凝血因子Ⅷ水平与 IgA 肾病患者临床病理改变及预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(4): 278-285.

[17] ZAKAS P M, COYLE C W, BREHM A, et al. Molecular coevolution of coagulation factor Ⅷ and von Willebrand factor[J]. Blood Adv, 2021, 5(3): 812-822.

[18] 孙景毅,赵楠,潘红梅,等. IgA 肾病患者血浆 FⅧ水平对不良预后的预测价值[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(7): 999-1002.

(收稿日期:2022-08-22 修回日期:2022-12-31)

(上接第 1248 页)

[7] GIOVOS G, YAVROPOULOU M P, YOVOS J G. The role of cellular senescence in diabetes mellitus and osteoporosis: molecular pathways and potential interventions [J]. Hormones (Athens), 2019, 18(4): 339-351.

[8] MILLER P D, BILEZIKIAN J P, FITZPATRICK L A, et al. Abaloparatide: an anabolic treatment to reduce fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(11): 1861-1872.

[9] KARATAS A, ERDEM E, ARICI Y K, et al. The frequency of osteoporosis in patients with predialysis chronic renal failure and the factors affecting the development of osteoporosis[J]. Niger J Clin Pract, 2022, 25(2): 137-143.

[10] 朱光,陆雨纯,沃眉宏,等. 老年 2 型糖尿病患者单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与骨质疏松相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(11): 1572-1576.

[11] CUI Y, HU X, ZHANG C, et al. The genetic polymorphisms of key genes in WNT pathway (LRP5 and AXIN1) was associated with osteoporosis susceptibility in Chinese Han population[J]. Endocrine, 2022, 75(2): 560-574.

[12] GUANABENS N, GIFRE L, PERIS P. The role of Wnt signaling and sclerostin in the pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Curr Osteoporos Rep, 2014, 12(1): 90-97.

[13] VAN LIEROP A H, HAMDY N A, VAN EGMOND M E, et al. Van Buchem disease: clinical, biochemical, and densitometric features of patients and disease carriers[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(4): 848-854.

[14] MAIMOUN L, BEN B F, GELIS A, et al. Periostin and sclerostin levels in individuals with spinal cord injury and their relationship with bone mass, bone turnover, fracture and osteoporosis status[J]. Bone, 2019, 127: 612-619.

(收稿日期:2022-04-12 修回日期:2022-12-10)