

网络出版时间: 2025-06-30 13:46:27 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250630.0858.019>

泛免疫炎症值与原发IgA肾病的相关性分析

朱静雯, 吴永贵

(安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 合肥 230022)

摘要 目的 探究泛免疫炎症值(PIV)与原发IgA肾病(IgAN)的临床表现与病理特征之间的相关性,并评估PIV对原发IgAN的临床指导意义。方法 选取经肾组织活检确诊为原发IgAN的200例患者为研究对象,收集患者的一般资料、实验室检测结果、肾穿刺活检的病理学特征,计算血小板/淋巴细胞计数(PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞计数(NLR)、PIV等相关指标。以PIV的中位数作为界点,将研究对象分为低PIV组($PIV \leq 194.81$)和高PIV组($PIV > 194.81$),并对两组的临床和病理资料进行对比分析,通过Spearman秩相关分析及Logistic回归分析探究PIV与原发IgAN临床表现与病理特征之间的关系。结果 两组患者性别、年龄、身高、有无尿酸血症、血红蛋白、中性粒细胞计数(ANC)、单核细胞计数、血小板、PLR、NLR、血尿酸、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)/补体C3(C3)、足细胞融合程度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);相关性分析结果显示,PIV与ANC、单核细胞计数、血小板、PLR、NLR、血肌酐、血尿酸、C3及足细胞足突融合程度呈正相关,与IgG、IgA/C3、IgA/C4呈负相关;足细胞足突融合程度与PIV、ANC、总胆固醇、24h尿蛋白/尿肌酐呈正相关,与白蛋白(ALB)、IgG、IgA、IgA/C3呈负相关。Logistic回归分析进一步表明,ALB是原发IgAN患者发生足细胞足突融合的独立保护因素,PIV是原发IgAN患者发生足细胞足突融合的独立危险因素。结论 PIV升高与原发IgAN的临床症状及病理损害密切相关,ALB是原发IgAN患者发生足细胞足突融合的独立保护因素,PIV是原发IgAN患者发生足细胞足突融合的独立危险因素。PIV可以作为临床和病理结果的辅助指标,为原发IgAN的风险评估和治疗方案的制定提供有价值的信息。

关键词 原发IgA肾病; IgA肾病; 泛免疫炎症值; 临床与病理; 肾活检; 足细胞损伤

中图分类号 R 692.31

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)07-1333-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.07.024

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)是世界范围内最常见的原发性肾小球肾炎之一,也是终末期肾病的主要病因之一,有研究^[1]报道约30%的IgAN患者在发病后的20年内会发展至终末期肾病。研究^[2-3]表明,IgAN是一种由多种病因引起的免疫介导性疾病,免疫及炎症反应在IgAN的发病及病情进展过程中不可或缺。泛免疫炎症值(pan-immune inflammation value, PIV)是由中性粒细胞计数(absolute neutrophil count, ANC)、单核细胞计数(absolute monocytes count, AMC)、血小板(platelet, PLT)及淋巴细胞计数(absolute lymphocyte count, ALC)计算得出的一种可以评估炎症程度的新指标,它的计算公式为 $(ANC \times PLT \times AMC) / ALC$ 。研究^[4-5]表明,PIV可作为多种肿瘤疾病预后的预测因子,包括食管癌、乳腺癌等。此外已有研究^[6]证实PIV能够

预测原发IgAN患者使用类固醇类激素治疗后的缓解率,即高PIV的原发IgAN患者在使用类固醇类激素治疗6个月后的缓解率较低,PIV的患者低。然而,针对PIV与IgAN的临床与病理的相关性研究尚显不足,基于此,该研究通过回顾性分析的方法,旨在深入探究PIV与IgAN的临床表现与病理特征之间的关系,并评价PIV作为无创性肾损伤指标的价值。

1 材料与方法

1.1 纳入、排除标准 纳入标准:①患者为首次行肾穿刺活检的成年人;②肾活检病理检查见肾小球系膜区以免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)为主的免疫球蛋白沉积,符合原发IgAN的诊断标准。排除标准:①患有系统性红斑狼疮、糖尿病、过敏性紫癜等可能导致继发性IgAN的系统性疾病;②伴有恶性肿瘤、感染性疾病、其他系统的严重疾病;③伴有如膜性肾病、微小病变型肾病、肾小管间质病变等其他病理损害;④肾活检前使用激素或其他可能影响全血细胞计数的药物;⑤光镜下肾小球数目 < 5 个;⑥移植肾活检。

2025-03-22 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81770722)

作者简介:朱静雯,女,硕士研究生;

吴永贵,男,主任医师,博士生导师,通信作者,E-mail:

wuyonggui@medmail.com.cn

1.2 研究对象 根据纳入标准,本研究选取了自2020年6月1日—2023年6月1日期间,在安徽医科大学第一附属医院肾脏内科确诊为原发性IgAN的住院患者共284例,其中继发性IgAN患者19例,伴有恶性肿瘤、感染性疾病、其他系统的严重疾病的患者44例,伴有其他病理损害者13例,肾活检前使用激素及药物者6例,肾小球数目<5个的患者2例,最终共200例患者纳入本研究。以PIV的中位数194.81作为界点,将研究对象分为两组:PIV≤194.81的低PIV组及PIV>194.81的高PIV组,两组各有100例患者纳入研究。

1.3 资料收集

1.3.1 一般资料与实验室指标 通过安徽医科大学第一附属医院病案系统收集每位患者的性别、年龄、身高、体质量、体质量指数 (body mass index, BMI)、病程、有无高血压病及高尿酸血症资料。在肾活检前,采集所有患者5 mL的空腹静脉血液样本,利用血细胞分析仪对ANC、PLT、AMC、ALC进行测定,利用全自动生化分析仪对血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血清白蛋白 (albumin, ALB)、血肌酐 (serum creatinine, Scr)、血尿酸 (serum uric acid, SUA)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、补体 C3 (complement 3, C3)、补体 C4 (complement 4, C4) 及免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)、IgA 进行测定,留取患者肾活检前的24 h尿标本,测定24 h尿蛋白/尿肌酐 (24h-urinary protein to creatinine ratio, 24h-PCR),计算血小板/淋巴细胞计数 (platelet to lymphocyte count ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞计数 (neutrophil to lymphocyte count ratio, NLR)、PIV、IgA/C3、IgA/C4、C3/C4、估算的肾小

球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

1.3.2 肾穿刺病理活检指标 肾组织标本经石蜡包埋处理,经统一染色后行光镜观察及免疫荧光检测,在电镜下观察足细胞足突融合程度 (≥50%为足突广泛融合组, <50%为足突无明显融合组)。根据Lee氏分级^[7]、牛津分型 (MEST-C)^[8]评价肾脏病理特征, MEST-C包括: ①肾小球系膜细胞增生 (mesangial score, M); ②内皮细胞增生 (endocapillary hypercellularity, E); ③节段性肾小球硬化 (segmental glomerulosclerosis, S); ④肾小管萎缩/间质纤维化 (tubular atrophy/interstitial fibrosis, T); ⑤细胞/纤维性新月体 (cellular/fibrocellular crescents, C)。所有病理结果均由2位肾脏病理专科医师进行阅片并确认。

1.4 统计学处理 采用SPSS27.0统计学软件进行数据分析,对于符合正态分布且方差齐性的连续变量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并运用独立样本t检验来考察两组间的差异性;对于非正态分布连续变量资料,则采用M(P_{25} , P_{75})表示,并施以Mann-Whitney U检验进行两组间比较;计数资料以n(%)表示,运用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验进行组间比较;采用Spearman秩相关分析进行相关性探究;运用二元Logistic回归分析探究IgAN患者足细胞足突融合程度的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 结果显示在高PIV组中,有高尿酸血症的患者比例较高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者的性别、年龄、身高比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者体质量、BMI、有无高血压病、病程比较,差异无统计学意义。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 [n(%) , M(P_{25} , P_{75})]
Tab.1 Comparison of general information between the two sets [n(%) , M(P_{25} , P_{75})]

Variate	Low PIV group (n = 100)	High PIV group (n = 100)	χ^2/Z value	P value
Gender			4.504	0.034
Male	41(41.00)	56(56.00)		
Female	59(59.00)	44(44.00)		
Age (years)	41(31.00, 51.00)	32(29.00, 44.50)	-3.149	0.002
Height (m)	1.63(1.59, 1.71)	1.68(1.60, 1.75)	2.236	0.025
Weight (kg)	64(58.25, 73.00)	67(59.25, 77.50)	1.856	0.063
BMI (kg/m ²)	23.42(21.96, 26.30)	24.19(21.97, 26.12)	0.953	0.341
Hypertension			0.772	0.380
Absent	66(66.00)	60(60.00)		
Present	34(34.00)	40(40.00)		
Hyperuricemia			4.238	0.040
Absent	79(79.00)	66(66.00)		
Present	21(21.00)	34(34.00)		
Disease course(months)	8.50(1.00, 24.00)	7.85(1.00, 24.00)	0.028	0.978

表2 两组患者实验室指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]Tab.2 Comparison of laboratory indexes between the two sets [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Variate	Low PIV group (n=100)	High PIV group (n=100)	F/Z value	P value
Hb(g/L)	129.76 ± 18.26	137.42 ± 16.79	0.225	0.002
ANC(× 10 ⁹ /L)	3.55(3.13, 4.15)	5.24(4.57, 6.24)	9.578	<0.001
ALC(× 10 ⁹ /L)	1.87 ± 0.49	1.88 ± 0.64	3.609	0.900
AMC(× 10 ⁹ /L)	0.31(0.27, 0.38)	0.45(0.35, 0.50)	7.301	<0.001
PLT(× 10 ⁹ /L)	202.68 ± 50.95	258.87 ± 59.24	2.096	<0.001
24 h PCR(g/g)	0.77(0.45, 1.31)	0.97(0.46, 1.82)	0.833	0.405
NLR	2.04(1.60, 2.53)	2.90(2.22, 3.79)	7.002	<0.001
PLR	111.70(88.99, 134.73)	135.16(112.36, 167.22)	5.248	<0.001
ALB(g/L)	41.45(38.15, 43.40)	40.75(38.53, 45.08)	0.615	0.539
Scr(μmol/L)	75.65(59.35, 95.10)	84.30(61.50, 115.38)	1.807	0.071
TC(mmol/L)	4.51(3.99, 5.07)	4.75(4.08, 5.45)	1.781	0.075
eGFR [mL/(min · 1.73 m ²)]	102.00(77.50, 119.00)	102.50(66.50, 123.50)	-0.364	0.716
SUA(μmol/L)	354.50(289.50, 448.50)	397.50(328.50, 468.00)	2.250	0.024
TG(mmol/L)	1.27(0.92, 2.03)	1.55(1.09, 1.93)	1.489	0.136
IgA(g/L)	2.83(2.28, 3.57)	2.83(2.20, 3.29)	-0.783	0.434
IgG(g/L)	11.39(10.13, 12.50)	10.39(8.74, 11.67)	-3.836	<0.001
IgM(g/L)	1.14(0.91, 1.47)	1.03(0.74, 1.42)	-1.828	0.068
C3(g/L)	1.11(0.99, 1.19)	1.12(1.03, 1.26)	1.656	0.098
C4(g/L)	0.30(0.25, 0.35)	0.32(0.26, 0.37)	0.747	0.455
IgA/C3	2.75 ± 0.85	2.50 ± 0.90	0.049	0.047
IgA/C4	9.94(7.17, 12.72)	8.67(6.78, 11.75)	-1.566	0.117
C3/C4	3.60(3.10, 4.12)	3.73(3.18, 4.24)	0.761	0.447

2.2 实验室指标比较 两组患者的 Hb、ANC、AMC、PLT、NLR、PLR、SUA、IgG、IgA/C3 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 ANC、AMC、PLT、NLR、PLR、IgG 相比较有显著差异 ($P < 0.001$); 两组患者的 ALC、24 h PCR、ALB、Scr、TC、eGFR、TG、IgA、IgM、C3、C4、C3/C4、IgA/C4 比较, 差异无统计学意义。见表 2。

2.3 病理特征比较 两组患者足细胞足突融合程度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者 IgG 沉积、IgM 沉积、C3 沉积、Lee 氏分级、MEST-C 病变比较, 差异无统计学意义。见表 3。

2.4 PIV 与原发 IgAN 患者临床、病理指标的相关性分析 PIV 与 ANC、AMC、PLT、PLR、NLR、Scr、C3、SUA 及足突融合程度呈正相关; PIV 与 IgG、IgA/C3、IgA/C4 呈负相关; PIV 与 MEST-C 病变及 Lee 氏分级无相关性。见表 4、表 5。

2.5 IgAN 发生足细胞足突融合的相关性分析 IgAN 肾活检组织的足细胞足突融合程度与 PIV、ANC、TC、24 h PCR 呈正相关, 与 ALB、IgG、IgA、IgA/C3 呈负相关; 足突融合程度与 IgA/C4、PLT 无相关性。见表 6。

2.6 IgAN 发生足突融合程度的 Logistic 回归分析 以足突无明显融合组/足突广泛融合组为因变量, 选取上述相关性分析中有意义的指标作为自变量,

进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示 ANC、PIV、ALB、TC、IgA、IgG、IgA/C3、24 h PCR 均为足突融合的影响因素; 由于 ANC 与 PIV 相互影响, 所以将 ANC 排除于多因素 Logistic 回归分析中, 调整指标后分析结果显示 ALB 是原发性 IgAN 患者发生足细胞足突融合的独立保护因素, PIV 是原发性 IgAN 患者发生足细胞足突融合的独立危险因素。见表 7。

2.7 PIV 和 ALB 预测 IgAN 足细胞足突融合程度的 ROC 曲线分析 PIV 预测足细胞足突融合的 ROC 曲线分析结果显示 AUC 为 0.696, 95% CI 为 (0.559, 0.833), $P = 0.009$, 最佳截断值为 364.86, 灵敏度及特异度分别为 85.87%、50.00%。

ALB 预测足细胞足突融合程度的 ROC 曲线分析结果显示 AUC 为 0.806, 95% CI 为 (0.680, 0.932), $P < 0.001$, 最佳截断值为 38.55, 灵敏度及特异度分别为 78.30%、75.00%。

3 讨论

IgAN 发病机制涉及遗传、免疫、炎症等多种因素, 目前尚未完全阐明, “多重打击”假说被认为是解释 IgAN 发病机制最合适的模型, 该学说提出了至少 4 个步骤: ① 产生半乳糖缺乏的 IgA1; ② 产生针对半乳糖缺乏的 IgA1 分子的循环抗体; ③ 两者联接进一步形成循环免疫复合物; ④ 这种物质沉积

表3 两组患者病理指标比较 [n(%)]

Tab.3 Comparison of pathological indexes between the two sets [n(%)]

Pathological feature	Low PIV	High PIV	χ^2 value	P value
	group (n = 100)	group (n = 100)		
Degree of foot process fusion			4.348	0.037
< 50%	96(96.00)	88(88.00)		
≥ 50%	4(4.00)	12(12.00)		
IgG deposition			1.070	0.301
Negative	84(84.00)	89(89.00)		
Positive	16(16.00)	11(11.00)		
IgM deposition			0.148	0.700
- , 1 +	96(96.00)	97(97.00)		
2 + , 3 +	4(4.00)	3(3.00)		
C3 deposition			0.601	0.438
- , 1 +	27(27.00)	32(32.00)		
2 + , - 4 +	73(73.00)	68(68.00)		
M			0	1.000
M0	0(0)	0(0)		
M1	100(100.00)	100(100.00)		
E			0	1.000
E0	86(86.00)	86(86.00)		
E1	14(14.00)	14(14.00)		
S			0.180	0.671
S0	54(54.00)	51(51.00)		
S1	46(46.00)	49(49.00)		
T			1.325	0.250
T0	79(79.00)	72(72.00)		
T1 - T2	21(21.00)	28(28.00)		
C			0.913	0.339
C0	76(76.00)	70(70.00)		
C1 - C2	24(24.00)	30(30.00)		
Lee's classification			0.149	0.700
I - II	15(15.00)	17(17.00)		
III - V	85(85.00)	83(83.00)		

在系膜区 , 导致系膜细胞激活和增殖、炎症细胞聚集、补体激活和足细胞损伤 , 最终导致肾功能减退^[3 9-10]。PIV是一种综合反映免疫及炎症的无创

表4 PIV与临床指标的相关性分析

Tab.4 Correlation analysis between PIV and clinical indicators

Index	r_s value	P value
ANC	0.805	<0.001
AMC	0.603	<0.001
PLT	0.557	<0.001
PLR	0.469	<0.001
NLR	0.604	<0.001
Scr	0.168	0.017
C3	0.159	0.025
IgA/C3	-0.148	0.036
IgA/C4	-0.160	0.024
IgG	-0.195	0.006
SUA	0.148	0.037

表5 PIV与病理指标的相关性分析

Tab.5 Correlation analysis between PIV and pathological indicators

Index	r_s value	P value
Degree of foot process fusion	0.184	0.009
M	0	1.000
E	-0.059	0.403
S	0.018	0.801
T	0.071	0.318
C	0.080	0.261
Lee's classification	0.008	0.910

表6 IgAN发生足细胞足突融合的相关性分析

Tab.6 Correlation analysis of podocyte process fusion in IgAN

Index	r_s value	P value
PIV	0.184	0.009
ANC	0.155	0.028
ALB	-0.288	<0.001
TC	0.226	0.001
PLT	0.116	0.101
24 h PCR	0.333	<0.001
IgG	-0.167	0.018
IgA/C3	-0.201	0.004
IgA/C4	-0.137	0.052
IgA	-0.190	0.007

表7 IgAN患者足突融合程度的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Tab.7 Logistic regression analysis of the degree of foot process fusion in IgAN patients

Arguments	Univariate analysis					Multivariate analysis				
	β	SE	Wald χ^2 value	P value	OR (95% CI)	β	SE	Wald χ^2 value	P value	OR (95% CI)
ANC	0.310	0.114	7.359	0.007	1.363(1.090 , 1.705)	-	-	-	-	-
PIV	0.003	0.001	8.152	0.004	1.003(1.001 , 1.005)	0.004	0.001	8.967	0.003	1.004(1.002 , 1.007)
ALB	-0.220	0.053	17.558	<0.001	0.802(0.724 , 0.889)	-0.182	0.087	8.967	0.038	0.834(0.703 , 0.990)
TC	0.985	0.240	16.875	<0.001	2.667(1.673 , 4.282)	0.689	0.362	3.632	0.057	1.992(0.981 , 4.408)
IgA	-1.145	0.381	9.021	0.003	0.318(0.151 , 0.672)	-0.556	1.032	0.291	0.590	0.573(0.076 , 4.331)
IgG	-0.352	0.111	10.062	0.002	0.703(0.566 , 0.874)	0.161	0.173	0.866	0.352	1.175(0.837 , 1.650)
IgA/C3	-1.167	0.385	9.214	0.002	0.311(0.146 , 0.661)	-0.324	1.040	0.097	0.775	0.723(0.094 , 5.554)
24 h PCR	0.510	0.122	17.572	<0.001	1.665(1.312 , 2.113)	0.140	0.228	0.375	0.540	1.150(0.736 , 1.797)

性指标,近年来多项临床研究^[11-12]显示,PIV可以反映疾病活动性及慢性炎症状态,具有预测炎症相关疾病预后的价值。本研究结果显示高PIV组有更明显临床表现和病理特征,且PIV与足突融合程度呈正相关,进一步Logistic回归分析结果显示PIV是影响原发性IgAN患者足突融合程度的独立危险因素,说明PIV对足细胞足突融合程度具有一定的预测价值。

本研究结果显示,两组患者有无高尿酸血症、IgG、IgA/C3比较存在显著差异,且PIV与SUA呈正相关,与IgA/C3、IgG呈负相关,说明PIV越高,高尿酸血症的临床表现越严重、形成半乳糖缺乏的IgA1循环免疫复合物的可能性越大。研究^[13]发现,高尿酸血症可能通过促进IgA患者炎症细胞因子如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等的释放,参与肾小球新月体的形成,故伴有高尿酸血症的IgAN患者肾功能较差,病理分级较高,这与本研究的结果相符。但近期一项基于日本IgAN群体的回顾性研究^[14]发现,IgA/C3水平高可能反映IgAN的疾病活动度高,本研究结果与之不相符,可能是由于本研究为单中心的研究,样本数量较少、样本地区不同、分组依据不同,存在一定偏倚。

从肾活检病理指标来看,两组患者足突融合程度相比较具有显著性差异,随着PIV升高,足突广泛融合的患者比例也随之增加,提示PIV与IgAN的肾脏病理损害存在一定关联。进一步Spearman秩相关分析结果更加验证了两者间的关系,表明PIV与足突融合程度呈正相关,二元Logistic回归分析,PIV是独立影响足细胞足突融合的危险因素。目前,IgAN足细胞损伤与免疫炎症相关指标的研究较少,但有研究结果显示IgA1异常糖基化可诱导足细胞NLRP3炎症小体表达,驱动足细胞巨噬细胞转分化后,足细胞分泌促炎症细胞因子,可促进与IgAN相关的炎症级联反应和肾纤维化改变^[15],这与本研究的结果相符,说明PIV与IgAN肾脏病理指标存在一定关系。

原发性IgAN是世界上发病率最高的原发性肾小球疾病之一,由于IgAN的临床表现复杂多样,主要表现为不同程度的血尿和/或蛋白尿、肾功能损害等,有些患者仅表现为单纯镜检血尿或蛋白尿,所以肾活检是诊断IgAN及评估病情的金标准,但是在经济落后的地区或基层医院,肾活检仍然有限制性。PIV来源于血细胞计数,在任何地区都是方便可行的,且能够较全面的评估炎症的活动程度,但PIV预

测足细胞足突融合的ROC曲线分析结果显示AUC为0.696,95%CI为(0.559,0.833), $P=0.009$,远远小于ALB预测足细胞足突融合程度的ROC曲线分析结果:AUC为0.806,95%CI为(0.680,0.932), $P<0.001$,故PIV仅能作为简单的辅助性指标评估IgAN患者病情的严重程度,而对诊断IgAN的预测价值较低。本研究已证明PIV是影响IgAN患者足突融合程度的独立危险因素,故临床医师仍应关注PIV值,PIV值偏高的患者可能有较严重的病理改变,应尽早采用更积极的治疗措施,以改善IgAN患者的预后。

本研究也存在以下不足:第一,本研究为单中心的横断面研究,尚无法明确PIV与IgAN肾功能进展之间的关系,尚需多中心、前瞻性队列研究加以验证;第二,本研究受限于样本量偏少,选取的临床及病理指标不够全面,结果可能存在一定的偏倚;第三,本研究结果显示PIV在IgAN诊断方面预测价值较低,后期拟进一步收集IgAN患者治疗后的随访数据,进一步探索PIV是否具有预测IgAN患者预后的价值。

综上所述,本研究发现PIV升高与原发性IgAN的临床症状及病理损害密切相关,ALB是IgAN发生足细胞足突融合的保护因素,PIV是IgAN发生足细胞足突融合的危险因素,故PIV可以作为临床和病理结果的辅助指标,为原发性IgAN的风险评估和治疗方案的制定提供有价值的信息。

参考文献

- [1] Scionti K, Molyneux K, Selvaskandan H, et al. New insights into the pathogenesis and treatment strategies in IgA nephropathy [J]. *Glomerular Dis*, 2022, 2(1): 15-29. doi: 10.1159/000519973.
- [2] Rajasekaran A, Julian B A, Rizk D V. IgA nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease [J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361(2): 176-94. doi: 10.1016/j.amjms.2020.10.003.
- [3] Schena F P, Rossini M, Abbrescia D I, et al. The molecular mechanisms of inflammation and scarring in the kidneys of immunoglobulin A nephropathy: gene involvement in the mechanisms of inflammation and scarring in kidney biopsy of IgAN patients [J]. *Semin Immunopathol*, 2021, 43(5): 691-705. doi: 10.1007/s00281-021-00891-8.
- [4] Baba Y, Nakagawa S, Toihata T, et al. Pan-immune-inflammation value and prognosis in patients with esophageal cancer [J]. *Ann Surg Open*, 2022, 3(1): e113. doi: 10.1097/AS9.000000000000113.
- [5] Qi X, Qiao B, Song T, et al. Clinical utility of the pan-immune-inflammation value in breast cancer patients [J]. *Front Oncol*,

- 2023, 13: 1223786. doi: 10.3389/fonc.2023.1223786.
- [6] Tunca O, Kazan E D. A new parameter predicting steroid response in idiopathic IgA nephropathy: a pilot study of pan-immune inflammation value [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(21): 7899–904. doi: 10.26355/eurrev_202211_30141.
- [7] Lee S M, Rao V M, Franklin W A, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease [J]. *Hum Pathol*, 1982, 13(4): 314–22. doi: 10.1016/s0046-8177(82)80221-9.
- [8] Trimarchi H, Barratt J, Cattaran D C, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(5): 1014–21. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.003.
- [9] Rauen T, Floege J. Inflammation in IgA nephropathy [J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(12): 2215–24. doi: 10.1007/s00467-017-3628-1.
- [10] Filippone E J, Gulati R, Farber J L. Contemporary review of IgA nephropathy [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1436923. doi: 10.3389/fimmu.2024.1436923.
- [11] Tutan D, Doğan A G. Pan-immune-inflammation index as a bio-marker for rheumatoid arthritis progression and diagnosis [J]. *Cureus*, 2023, 15(10): e46609. doi: 10.7759/cureus.46609.
- [12] Kazan D E, Kazan S. Systemic immune inflammation index and pan-immune inflammation value as prognostic markers in patients with idiopathic low and moderate risk membranous nephropathy [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(2): 642–8. doi: 10.26355/eurrev_202301_31065.
- [13] Lu P, Li X, Zhu N, et al. Serum uric acid level is correlated with the clinical, pathological progression and prognosis of IgA nephropathy: an observational retrospective pilot-study [J]. *PeerJ*, 2020, 8: e10130. doi: 10.7717/peerj.10130.
- [14] Torikoshi K, Endo T, Tsukamoto T, et al. Serum IgA/C3 ratio: a useful marker of disease activity in patients with IgA nephropathy [J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56(10): 3389–96. doi: 10.1007/s11255-024-04104-7.
- [15] Peng W, Pei G Q, Tang Y, et al. IgA1 deposition may induce NLRP3 expression and macrophage transdifferentiation of podocyte in IgA nephropathy [J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 406. doi: 10.1186/s12967-019-02157-2.

Correlation of pan – immune inflammation value with primary IgA nephropathy

Zhu Jingwen, Wu Yonggui

(Dept of Nephropathy, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the correlation between the pan-immune inflammation value (PIV) and clinical and pathological features of primary IgA nephropathy (IgAN), and to evaluate the clinical significance of PIV in primary IgAN. **Methods** 200 patients with primary IgAN diagnosed by renal biopsy were selected as the research subjects. General information, laboratory indicators, pathologic features of renal biopsy, and calculations of platelet to lymphocyte count ratio (PLR), neutrophil to lymphocyte count ratio (NLR), PIV, and other relevant indices about patients were collected. According to the median PIV, subjects were divided into low PIV group (PIV \leq 194.81) and high PIV group (PIV $>$ 194.81), and the clinical and pathological data of the two groups were compared and analyzed. Using Spearman rank correlation analysis and logistic regression analysis, the relationship between PIV and primary IgAN in terms of clinical and pathological aspects was explored. **Results** There were statistical significance in age, gender, height, hyperuricemia, hemoglobin, absolute neutrophil count (ANC), absolute monocytes count, platelet, PLR, NLR, serum uric acid, immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA) / complement 3 (C3), and fusion degree of the podocyte foot between the two sets ($P < 0.05$). The result of correlation analysis indicated that PIV was positively correlated with ANC, platelet, absolute monocytes count, PLR, NLR, serum creatinine, C3, serum uric acid, and fusion degree of the podocyte foot, but negatively correlated with IgG, IgA/C3, IgA/C4. The degree of podocyte foot process fusion was positively correlated with PIV, ANC, total cholesterol, and 24-hour urinary protein to creatinine ratio, and negatively correlated with albumin (ALB), IgG, IgA, and IgA/C3. Logistic regression analysis further indicated that ALB was an independent protective factor for the occurrence of podocyte foot process fusion in primary IgAN, and PIV was an independent risk factor for the occurrence of podocyte foot process fusion in primary IgAN. **Conclusion** PIV is closely related to the clinical symptoms and pathological lesions of primary IgAN. ALB is an independent protective factor for the occurrence of podocyte foot

网络出版时间: 2025-06-30 13:46:58 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250630.0858.020>

Yes 相关蛋白表达与类风湿关节炎疾病进程的相关性分析

潘俊梅, 高洁, 皮彩虹, 周玮

(扬州大学附属医院风湿免疫科, 扬州 225003)

摘要 目的 研究 Yes 相关蛋白(YAP)在类风湿关节炎(RA)患者中的表达,探讨其与 RA 疾病进程的相关性。方法 选取健康对照组及 RA 组的关节滑膜各 3 例,进行 RNA-sequence 检测,寻找差异表达基因;收集符合标准的 50 例健康对照组和 150 例 RA 患者的一般资料及实验室指标,采用 ELISA 检测各组血清中 YAP 的表达,分析其与 RA 患者其他实验室指标的相关性;应用受试者工作特征曲线探讨相关危险因素对 RA 的诊断效能。结果 与正常的关节滑膜比较,RA 患者的关节滑膜中 14-3-3 蛋白亚型 γ 的表达显著下调;与健康对照组比较,YAP 在 RA 患者中的表达显著上调,且与血沉、C 反应蛋白、白细胞介素(IL)-1、IL-4、IL-6、IL-10、类风湿因子、抗环瓜氨酸多肽抗体、干扰素- α 、肿瘤坏死因子- α 、蛋白电泳 α_1 球蛋白、蛋白电泳 α_2 球蛋白、疾病活动度评分、疾病活动度指数和患者报告的结局具有相关性($P < 0.05$),与骨破坏影像学分级无相关性($P > 0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示 YAP 表达是 RA 患者疾病预后的独立影响因素。结论 YAP 在健康对照组和 RA 组中存在差异表达,并且与 RA 的疾病活动度呈明显正相关,可能成为临床治疗 RA 的新靶标。

关键词 类风湿关节炎; Hippo 通路; Yes 相关蛋白; 疾病活动度; 酶联免疫吸附试验; 核糖核酸序列检测

中图分类号 R 593.21

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)07-1339-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.07.025

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种渐进性、对称性的慢性自身免疫性疾病,主要表现为关节炎、软骨破坏及骨侵蚀^[1]。研究^[2-4]表明, Hippo 信号通路是一种重要的信号转导通路,在免疫相关疾病中发挥重要作用, Yes 相关蛋白(Yes-associated protein, YAP)作为 Hippo 通路下游的关键效应分子,当 Hippo 通路激活时, YAP 滞留在细胞质中,与 14-3-3 蛋白结合后被降解,抑制对下游靶基因的调控;当 Hippo 通路失活时, YAP 去磷酸化后定位于细胞核,与转录增强缔合域(transcriptional

enhanced associate domain, TEAD) 家族结合转录,进一步调控下游靶基因,影响细胞的生物学行为。该课题组通过前期的小鼠实验发现^[5], YAP 在类风湿关节炎成纤维细胞样滑膜细胞(rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocyte, RA-FLS)中存在差异表达,其通过调控细胞自噬及上皮-间充质转化关键基因的表达,参与 RA-FLS 的病理进程。因此,该研究将通过分析 YAP 与 RA 患者疾病活动度及骨侵蚀等临床指标的相关性,进一步探讨 YAP 在 RA 发生和发展中的作用。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月于扬州大学附属医院体检中心体检的 50 例健康对照组和就诊于风湿免疫科的 150 例 RA 患者。根据 28 个关节的疾病活动度评分(disease activity score

2025-03-05 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82101890); 江苏省自然科学基金(编号: BK20190904)

作者简介: 潘俊梅, 女, 硕士研究生;

周玮, 女, 副教授, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: zhou-weiys@163.com

process fusion in primary IgAN, and PIV is an independent risk factor for the occurrence of podocyte foot process fusion in primary IgAN, which can be used as an auxiliary indicator of clinical and pathological results, providing valuable information for risk assessment and treatment plan formulation of primary IgAN.

Key words primary glomerulonephritis; IgA nephropathy; pan-immune inflammation value; clinical and pathological; renal biopsy; podocyte injury

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 81770722)

Corresponding author Wu Yonggui, E-mail: wuyonggui@medmail.com.cn