

• 论 著 •

血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对狼疮性肾炎 患儿疾病活动度及预后的评估价值*

焦书丽,赵荣香[△],陈 竹,史洋溢,任 丹

电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院儿科,四川绵阳 621000

摘 要:**目的** 探讨狼疮性肾炎(LN)患儿血清可溶性肿瘤坏死因子受体 1(sTNF-R1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-2(IGFBP-2)、补体因子 H(CFH)表达水平,分析其与疾病活动度关系及对 LN 患儿预后的预测价值。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 7 月在该院儿科接受治疗的 LN 患儿 100 例(LN 组)作为研究对象。另选取该院体检健康儿童 50 例作为对照组。两组采用酶联免疫吸附试验检测血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平并比较其差异。采用 Pearson 相关性分析血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 与临床指标的相关性。随访 2 年,根据 LN 患儿预后情况,将其分为预后良好组($n=72$)和预后不良组($n=28$)。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对 LN 患儿临床预后的评估价值。**结果** LN 组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。LN 患儿活动组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平与非活动组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析示,血清 sTNF-R1、IGFBP-2 与 24 h 尿总蛋白(24 h-UTP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI)评分呈正相关,血清 CFH 与 24 h-UTP、hs-CRP、抗双链 DNA 抗体、SLEDAI 评分呈负相关($P<0.05$)。LN 患儿预后不良组血清 sTNF-R1、IGFBP-2 水平高于预后良好组,血清 CFH 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线结果示,血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 及三者联合检测预测 LN 患儿不良预后的 AUC 分别为 0.785、0.769、0.850、0.901。**结论** LN 患儿血清 sTNF-R1、IGFBP-2 升高及血清 CFH 降低,其血清水平与患儿疾病活动度及临床预后密切相关,联合检测血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对预测 LN 患儿临床预后具有较高临床价值。

关键词:可溶性肿瘤坏死因子受体 1; 胰岛素样生长因子结合蛋白-2; 补体因子 H; 狼疮性肾炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.011

中图法分类号:R593.242

文章编号:1673-4130(2022)08-0945-05

文献标志码:A

Evaluation value of serum sTNF-R1,IGFBP-2,CFH on disease activity and prognosis of children with lupus nephritis*

JIAO Shuli,ZHAO Rongxiang[△],CHEN Zhu,SHI Yangyi,REN Dan

Department of Pediatrics,Mianyang Central Hospital,School of Medicine,

University of Electronic Science and Technology of China,Mianyang,Sichuan 621000,China

Abstract: Objective To investigate the serum soluble tumor necrosis factor receptor 1(sTNF-R1),insulin-like growth factor binding protein-2(IGFBP-2) and complement factor H(CFH) expression levels in children with lupus nephritis(LN) and analyze its relationship with disease activity and its predictive value for the prognosis of children with LN. **Methods** A total of 100 children with LN(LN group) who received treatment in the department of pediatrics of a hospital from January 2016 to July 2018 were selected as the study subjects. Another 50 healthy children were selected as the control group. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the differences in serum sTNF-R1,IGFBP-2,and CFH levels. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum sTNF-R1,IGFBP-2,CFH and clinical indicators. Followed up for 2 years,according to the prognosis of LN children,they were divided into a good prognosis group($n=72$) and a poor prognosis group($n=28$). ROC curve was used to analyze the evaluation value of serum sTNF-R1,

* 基金项目:湖北陈孝平科技发展基金会项目(CXPJJH12000003-202022)。

作者简介:焦书丽,女,主治医师,主要从事儿童肾脏疾病研究。 [△] 通信作者,E-mail:610297203@qq.com。

本文引用格式:焦书丽,赵荣香,陈竹,等.血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对狼疮性肾炎患儿疾病活动度及预后的评估价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):945-949.

IGFBP-2, CFH on the clinical prognosis of children with LN. **Results** The serum levels of sTNF-R1, IGFBP-2, and CFH in the LN group were significantly different from those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum sTNF-R1, IGFBP-2, CFH in the active group of children with LN were significantly different from those in the inactive group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sTNF-R1 and IGFBP-2 were positively correlated with 24 h-UTP, hs-CRP, SLEDAI scores, and serum CFH was negatively correlated with 24 h-UTP, hs-CRP, anti-dsDNA, and SLEDAI scores ($P < 0.05$). The levels of serum sTNF-R1 and IGFBP-2 in the poor prognosis group of LN children were higher than those in the good prognosis group, and the serum CFH level was lower than that in the good prognosis group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the AUC of serum sTNF-R1, IGFBP-2, CFH and the combined detection of the three to predict the poor prognosis of children with LN were 0.785, 0.769, 0.850 and 0.901, respectively. **Conclusion** Serum sTNF-R1, IGFBP-2 increased and serum CFH decreased in children with LN. Its serum level is closely related to the disease activity and clinical prognosis of children. Combined detection of serum sTNF-R1, IGFBP-2, CFH has high clinical value in predicting the clinical prognosis of children with LN.

Key words: soluble tumor necrosis factor receptor 1; insulin-like growth factor binding protein-2; complement factor H; lupus nephritis

系统性红斑狼疮是一种有多系统损害的慢性自身免疫性疾病,狼疮性肾炎(LN)是其最严重的并发症之一。LN是造成患儿终末期肾衰竭的重要疾病之一,而近几年儿童的发病率也呈现上升趋势^[1]。可溶性肿瘤坏死因子受体 1(sTNF-R1)是一种具有生物学活性的分泌性蛋白,也是一种炎性因子,可通过与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)结合发挥生物学效应,与多种自身免疫疾病、肿瘤等发生密切相关^[2]。胰岛素样生长因子结合蛋白-2(IGFBP-2)属于 IGFBPs 家族成员之一,是一种多肽类因子。研究报道称,血清 IGFBP-2 在肾病综合征中升高,也是 2 型糖尿病肾功能恶化的重要预测因子^[3]。补体因子 H(CFH)是一类在补体激活途径中起调节作用的血浆蛋白,血清 CFH 水平降低对诊断 IgA 肾病发生具有较高临床价值^[4]。因此,本研究通过检测 LN 患儿血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 的表达水平,分析其与疾病活动度及预后的关系,并探讨其对 LN 患儿临床预后的预测价值,从而为 LN 患儿的临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 7 月在本院儿科接受治疗的 LN 患儿 100 例(LN 组)作为研究对象,其中男性 43 例,女性 57 例,平均年龄(10.29 ± 3.14)岁。纳入标准:(1)符合中华医学会儿科学分会肾脏病学组制订的《狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)》对儿童 LN 诊断标准^[5];(2)首次诊断治疗;(3)临床随访病历资料完整;(4)患儿家属均签署知情同意书,且自愿签署知情承诺书。排除标准:(1)存在恶性肿瘤疾病;(2)原发肾脏病或其他继发肾脏病;(3)存在严重感染;(4)存在血液系统疾病;(5)近

期有激素或免疫抑制剂治疗史;(6)精神疾病。根据系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI)评分将 LN 患儿分为活动组(SLEDAI 评分 ≥ 10 分, $n = 59$)和非活动组(SLEDAI 评分 < 10 分, $n = 41$)。另选取同期本院体检健康儿童 50 例作为对照组,其中男性 25 例,女性 25 例;平均年龄(11.05 ± 3.69)岁。LN 组与对照组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 LN 患儿的临床资料,包括年龄、性别、SLEDAI 评分及实验室指标[如 24 h 尿总蛋白(24 h-UTP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、抗双链 DNA 抗体(anti-dsDNA)、补体 C3]。

1.2.2 血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 检测 所有受试儿童均在入院后 24 h 内及体检时空腹抽取静脉血 5 mL,常规离心后留取上清液,置于一 80 °C 冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平,血清 sTNF-R1 试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司,血清 IGFBP-2 试剂盒购自上海钰博生物科技有限公司,血清 CFH 试剂盒购自上海齐-生物科技有限公司,严格按照说明书实施操作步骤。

1.3 预后评估 采用门诊及电话等方式对 LN 患儿进行为期 2 年随访,2 个月随访 1 次,记录患儿预后情况。根据 LN 患儿预后情况^[6],分为预后良好组 72 例(肾功能完全缓解或部分缓解)和预后不良组 28 例(肾功能未缓解,甚至恶化进展至肾功能不全、终末期肾病或死亡)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数

据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采取 t 检验;计数资料采取百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析 Pearson 相关分析法。均采用 COX 回归模型分析影响 LN 患者临床预后的危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对 LN 患儿预后的评估价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LN 组与对照组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较 LN 组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 LN 组与对照组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	sTNF-R1 (ng/mL)	IGFBP-2 (ng/mL)	CFH (μg/mL)
对照组	50	1.55±0.61	50.28±13.14	589.10±124.63
LN 组	100	4.17±1.39	316.51±49.70	367.22±95.05
<i>t</i>		6.218	12.549	9.130
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 LN 患儿活动组与非活动组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较 活动组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平与非活动组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 LN 患儿活动组与非活动组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	sTNF-R1 (ng/mL)	IGFBP-2 (ng/mL)	CFH (μg/mL)
非活动组	41	2.83±1.04	249.11±42.03	465.20±101.29
活动组	59	5.10±1.57	363.34±51.81	299.13±76.84
<i>t</i>		5.694	8.252	7.811
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血

清 sTNF-R1、IGFBP-2 与 24 h-UTP、hs-CRP、SLEDAI 评分呈正相关($P < 0.05$);血清 CFH 与 24 h-UTP、hs-CRP、anti-dsDNA、SLEDAI 评分呈负相关($P < 0.05$);血清 IGFBP-2、CFH 与补体 C3 呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 LN 患儿预后良好组与预后不良组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较 LN 患儿预后不良组血清 sTNF-R1、IGFBP-2 水平高于预后良好组,血清 CFH 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 与临床指标的相关性分析

指标	sTNF-R1		IGFBP-2		CFH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
24 h-UTP	0.523	0.002	0.428	0.027	-0.467	0.019
hs-CRP	0.485	0.013	0.403	0.038	-0.392	0.045
anti-dsDNA	0.117	0.182	0.191	0.126	-0.503	0.006
补体 C3	-0.304	0.091	-0.486	0.013	0.451	0.021
SLEDAI 评分	0.581	<0.001	0.547	0.001	-0.562	<0.001

表 4 LN 患儿预后良好组与预后不良组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	sTNF-R1 (ng/mL)	IGFBP-2 (ng/mL)	CFH (μg/mL)
预后良好组	72	2.75±1.01	220.94±35.86	418.13±117.50
预后不良组	28	7.82±1.93	562.26±70.13	236.30±59.41
<i>t</i>		9.164	14.738	8.052
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 影响 LN 患儿不良预后的危险因素分析 多因素分析结果显示,24 h-UTP 及血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 是影响 LN 患儿不良预后的独立危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 5 影响 LN 患儿不良预后的危险因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>
年龄	1.056(0.891~2.420)	0.097	—	—
性别	0.911(0.767~1.541)	0.243	—	—
24 h-UTP	2.118(1.523~6.469)	0.012	1.540(1.120~4.783)	0.043
hs-CRP	1.241(1.060~3.185)	0.089	—	—
anti-dsDNA	1.107(1.015~4.243)	0.046	1.005(0.914~2.672)	0.085
补体 C3	0.605(0.428~0.919)	0.115	—	—
SLEDAI 评分	1.412(1.085~4.671)	0.103	—	—

续表 5 影响 LN 患儿不良预后的危险因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
sTNF-R1	2.040(1.351~7.046)	<0.001	1.716(1.286~5.451)	0.001
IGFBP-2	1.359(1.102~4.811)	0.001	1.113(1.009~3.627)	0.012
CFH	0.488(0.367~0.902)	<0.001	0.392(0.254~0.871)	0.001

注：—表示无数据。

2.6 血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对 LN 患儿不良预后的评估价值 ROC 曲线分析结果示,血清 sTNF-R1 预测 LN 患儿不良预后的 AUC 为 0.785(95%CI:0.690~0.879),截断值为 6.91 ng/mL,灵敏度和特异度分别为 0.667、0.703;血清 IGFBP-2 预测 LN 患儿不良预后的 AUC 为 0.769(95%CI:0.664~0.874),截断值为 515.88 ng/mL,灵敏度和特异度分别为 0.794、0.648;血清 CFH 预测 LN 患儿不良预后的 AUC 为 0.850(95%CI:0.771~0.926),截断值为 271.35 μg/mL,灵敏度和特异度分别为 0.714、0.811;三者联合检测预测 LN 患儿不良预后的 AUC 为 0.901(95%CI:0.828~0.967),灵敏度和特异度分别为 0.736、0.910,见图 1。

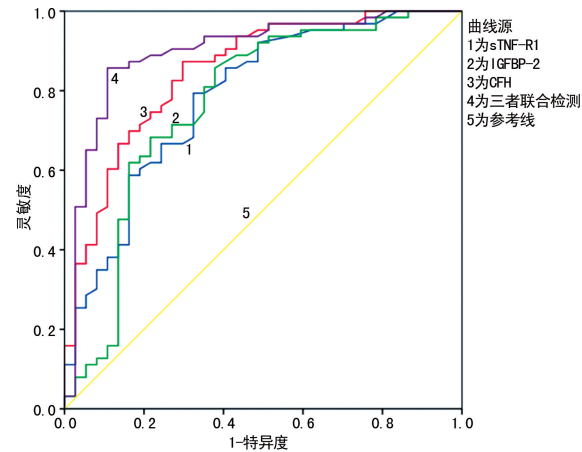


图 1 血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 预测 LN 患儿不良预后的 ROC 曲线

3 讨 论

LN 是系统性红斑狼疮累及肾脏不同病理类型的免疫损伤,是一种常见的由环境、遗传、感染和免疫等因素参与的自身免疫性疾病,表现为蛋白尿、血尿、水肿等症状,其中 10%~30%的 LN 患者可发展为终末期肾衰竭,也是导致患者死亡的主要原因^[7]。尽管近几年随着医疗技术的不断进步,LN 治疗效果不断提高,但患儿的生存预后仍较差,病死率和致残率仍较高^[8]。因此,尽早发现和评估 LN 患儿病情活动及预后状况,对患儿的预后改善尤为重要。

sTNF-R1 是一种循环蛋白,也是一种参与免疫调节的促炎性 TNF-α 受体,具有诱导细胞凋亡和传递

细胞存活信号能力的作用。同时,sTNF-R1 通过结合血清内 TNF-α,对肿瘤细胞膜上 TNF-α 结合的 TNFR 产生抑制作用,降低 TNF-α 的抗肿瘤活性,进而诱发或促进肿瘤发展。而 sTNF-R1 作为肿瘤坏死因子信号通路的重要组成,也参与了对冠心病、宫颈癌等多种疾病的调控^[9-10]。sTNF-R1 还可引起肾脏基底膜细胞、肾血管上皮细胞、肾小管上皮细胞的凋亡^[2],并在调节 LN 的炎症反应中起着至关重要的作用。ADHYA 等^[11]报道 LN 患者活动组血清 sTNF-R1 水平高于非活动组,血清 sTNF-R1 与 SLEDAI 评分呈正相关。IGFBP-2 主要在肝脏中产生,由 289 个氨基酸构成,具有广泛的生物学功能,对 IGFs 起储存和转运作用,还参与调节其他生长因子的生物活性,及 TGF-β/Smad 等多种通路的激活,也是细胞外基质形成的重要因子^[11]。而 IGFBP-2 通过与整联蛋白相互作用而发挥致癌特性,从而促进细胞增殖、侵袭并抑制细胞凋亡,并在细胞的黏附、生长、分化和迁移等方面发挥着重要作用,并参与肾间质血管重构。DING 等^[12]报道血清 IGFBP-2 水平可反映 LN 患者疾病活动及肾脏病理的慢性变化。CFH 是一种相对分子质量为 150×10³ 的糖蛋白,是一种分泌性糖蛋白和多功能蛋白质,由 20 个短共有重复序列的重复域组成,可与单体或修饰的 C 反应蛋白相结合,促进 CFH 的募集或重新分布,有助于抗炎并清除受损的凋亡颗粒和坏死细胞。在机体发生炎症反应时,血清中的 CFH 可沉积在局部组织表面,并与炎症过程中产生的补体 C3b 相结合,阻滞补体替代途径的激活,从而避免自身组织受损^[13]。而 CFH 的变化也影响肾炎患者免疫球蛋白 A 血管炎的补体激活^[14]。据报道,在 LN 患者中,CFH 缺乏会导致补体 C3 的过度消耗和补体 C3b 沉积的增加,这可导致肾脏损伤^[15]。

本研究结果示,LN 组血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 可能参与 LN 发病过程,与既往报道结果相一致^[10,12]。ZHENG 等^[16]报道 LN 患者血清 sTNF-R1 水平高于健康对照组,并与 SLEDAI 评分呈正相关,可用作 LN 疾病活动和诊断的血清学指标。WANG 等^[17]报道 LN 患者血清 CFH 水平明显降低,与患者的疾病活动性密切

相关。本研究也发现, LN 患儿活动组血清 sTNF-R1、IGFBP-2 高于非活动组, 血清 CFH 水平低于非活动组, 且 sTNF-R1、IGFBP-2 与 24h-UTP、h-CRP、SLEDAI 评分呈正相关, 血清 CFH 与 24h-UTP、h-CRP、SLEDAI 评分呈负相关, 与既往报道结果相似^[12,16-17], 说明血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平变化在一定程度上可反映 LN 患儿病情活动程度, 可作为评估 LN 患儿肾功能损害参考指标。LN 患儿预后不良组血清 sTNF-R1、IGFBP-2 水平高于预后良好组, 血清 CFH 水平低于预后良好组, 提示血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 水平变化与 LN 患儿预后状况密切相关。多因素分析结果示, 血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 是 LN 患儿不良预后的重要危险因素, 提示对入院时血清 sTNF-R1、IGFBP-2 升高、CFH 降低的 LN 患儿, 应及时采取有效干预措施, 以降低 LN 患儿不良预后的发生风险。ROC 曲线分析结果显示, 联合检测血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 预测 LN 患儿不良预后的 AUC 为 0.901, 均大于三者单独检测结果, 说明三者联合检测能更好、更准确地预测 LN 患儿临床预后结局, 进而有助于及时调整临床治疗方案, 改善患儿预后状况。

综上所述, LN 患儿血清 sTNF-R1、IGFBP-2 升高及血清 CFH 降低, 其血清水平与患儿疾病活动度及临床预后密切相关, 且联合检测血清 sTNF-R1、IGFBP-2、CFH 对预测 LN 患儿临床预后具有较高参考价值。但是, 本研究样本量较少且为单中心研究, 研究结果可能存在一定偏倚, 今后尚需多中心、大样本数据进一步研究证实。

参考文献

- [1] MURPHY G, ISENBERG D A. New therapies for systemic lupus erythematosus-past imperfect, future tense [J]. Nat Rev Rheumatol, 2019, 15(7):403-412.
- [2] 韩玉明, 罗胜芳, 万江丽. 联合检测血清 sTNF-R1、KIM-1 水平对 2 型糖尿病肾病的诊断能效 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(21):78-81.
- [3] RUSSO V, AZAR W, YAU S, et al. IGFBP-2: the dark horse in metabolism and cancer [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2015, 26(1):329-346.
- [4] 郑笑, 谢大星, 郭广凤, 等. 补体因子 H、补体因子 H 相关蛋白在 IgA 肾病诊断中的应用价值 [J]. 山东医药, 2018, 58(46):16-19.
- [5] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 狼疮性肾炎诊治循证指南(2016) [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(2):88-94.
- [6] ERTSIAS G K, TEKTONIDOU M, AMOURA Z, et al.

- Joint European league against rheumatism and European renal associationeuropean dialysis and transplant association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis [J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(11):1771-1782.
- [7] RAIMBOURG Q, DAUGAS É. Lupus nephritis [J]. Nephrol Ther, 2019, 15(3):174-189.
- [8] 林知朗, 阮静维, 陈丽植, 等. 狼疮肾炎患儿血清 B 细胞活化因子水平与临床病理的相关性 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(7):486-493.
- [9] PARK M, MARISTANY D, HUANG D, et al. Associations of tumor necrosis factor alpha receptor tyrosine kinase 1 with kidney function decline, cardiovascular event, and mortality risk in persons with coronary artery disease: data from the heart and soul study [J]. Atherosclerosis, 2017, 263(1):68-73.
- [10] 张占帅, 秦少强, 王亚玲, 等. 急性心肌梗死患者血清人软骨糖蛋白 39、可溶性肿瘤坏死因子受体 1 水平与心功能及预后的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3):243-247.
- [11] ADHYA Z, ANBARI M E, ANWAR S, et al. Soluble TNF-R1, VEGF and other cytokines as markers of disease activity in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis [J]. Lupus, 2019, 28(6):713-721.
- [12] DING H, KHARBOUTLI M, SAXENA R, et al. Insulin-like growth factor binding protein-2 as a novel biomarker for disease activity and renal pathology changes in lupus nephritis [J]. Clin Exp Immunol, 2016, 184(1):11-18.
- [13] 朱旭, 李丹丹, 邱玲. 补体因子 H 相关蛋白 1 的研究进展 [J]. 临床检验杂志, 2020, 38(4):280-282.
- [14] JIA M, ZHU L, ZHAI Y L, et al. Variation in complement factor H affects complement activation in immunoglobulin A vasculitis with nephritis [J]. Nephrology (Carlton), 2020, 25(1):40-47.
- [15] BAO L, CUNNINGHAM P N, QUIGG R J. Complement in lupus nephritis: new perspectives [J]. Kidney Dis, 2015, 32(2):91-99.
- [16] ZHENG C Z, YAN W W, LUO Y L, et al. Value of sTNF-R1 and linc0597 as indicators for disease activity and diagnosis of lupus nephritis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(10):5582-5591.
- [17] WANG F M, YU F, TAN Y, et al. Serum complement factor H is associated with clinical and pathological activities of patients with lupus nephritis [J]. Rheumatology (Oxford), 2012, 51(12):2269-2277.

(收稿日期:2021-06-21 修回日期:2022-03-21)