

• 论 著 •

血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 在儿童紫癜性肾炎早期诊断中的应用价值*

吴丽敏,张海燕[△]
孝感市中心医院儿科,湖北孝感 432000

摘要:目的 探索血清胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)及半乳糖缺乏免疫球蛋白 A1(Gd-IgA1)联合检测在儿童紫癜性肾炎(HSPN)早期诊断中的应用价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 4 月在该院确诊的 105 例首发过敏性紫癜(HSP)患儿作为研究对象,在入院后按照 HSP 是否累及肾脏将患儿分为 HSPN 组及无肾炎组(HSP 组),同期选择在该院体检的 52 例健康儿童作为对照组(NC 组)。收集 3 组临床资料,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清及尿液中 IGFBP-3、Gd-IgA1 表达水平进行检测,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 对 HSPN 的早期诊断价值,多因素 Logistic 回归分析 HSPN 早期发生的影响因素。结果 与 NC 组相比,HSPN 组及 HSP 组的 IgA、IgG、补体 C3、IgA/C3、白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)及血清光抑素 C(CysC)、血肌酐(sCr)水平显著升高($P<0.05$),但 HSPN 组与 HSP 组的临床资料差异无统计学意义($P>0.05$);HSPN 组及 HSP 组血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 及尿液 IGFBP-3/尿肌酐(uCr)、Gd-IgA1/uCr 表达水平较 NC 组显著升高($P<0.05$),并且,与 HSP 组相比,HSPN 组血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 及尿液 Gd-IgA1/uCr 表达水平进一步升高($P<0.05$);ROC 曲线分析显示,联合 IGFBP-3、Gd-IgA1 诊断 HSPN 的曲线下面积(AUC)显著大于 IGFBP-3 单独诊断的 AUC($Z=3.629, P<0.001$)和 Gd-IgA1 单独诊断的 AUC($Z=2.274, P=0.023$);多因素 Logistic 回归分析显示,血清 CysC、IGFBP-3、Gd-IgA1、尿液 Gd-IgA1/uCr 是 HSPN 早期发生的影响因素($P<0.05$)。结论 HSPN 患儿血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 的表达水平均显著上升,二者是 HSPN 早期发生的影响因素,血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 水平联合检测对 HSPN 的早期诊断具有较高的应用价值。

关键词:胰岛素样生长因子结合蛋白-3; 半乳糖缺乏 IgA1; 儿童紫癜性肾炎; 早期诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.011 **中图法分类号:**R726.9;R446.1
文章编号:1673-4130(2024)08-0950-05 **文献标志码:**A

The application value of serum IGFBP-3 combined with Gd-IgA1 in the early diagnosis of henoch schonlein purpura nephritis in children*

WU Limin,ZHANG Haiyan[△]

Department of Pediatrics,Xiaogan Central Hospital,Xiaogan,Hubei 432000,China

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of serum insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) and galactose deficiency IgA1 (Gd-IgA1) in the early diagnosis of Henoch Schonlein purpura nephritis (HSPN) in children. **Methods** A total of 105 children with first-episode allergic purpura (HSP) diagnosed in the hospital from June 2021 to April 2023 were collected as the study subjects,after admission,the children were grouped into HSPN group and non nephritis group (HSP group) based on whether the kidneys were involved,and 52 healthy children who underwent physical examination in the hospital were regarded as the control group (NC group) during the same period. The clinical data of three groups were collected. ELISA method was applied to detect the expression levels of IGFBP-3 and Gd-IgA1 in serum and urine. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the early diagnostic value of serum IGFBP-3 and Gd-IgA1 for HSPN. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of early occurrence of HSPN. **Results** Compared with the NC group,the levels of IgA,IgG,complement C3,IgA/C3,white blood cells (WBC),red blood cells (RBC),blood platelet count (PLT),serum CysC,and serum creatinine (sCr) in the HSPN and HSP groups were obviously increased ($P<0.05$),however,there was no obvious difference in clinical data between the HSPN group and the HSP group ($P>0.05$). The expression levels of serum IGFBP-3,Gd-IgA1,and urine IGFBP-3/urine creatinine (uCr),Gd-IgA1/uCr in the

* 基金项目:2021 年度孝感市自然科学计划项目(XGKJ2021010098)。
作者简介:吴丽敏,女,副主任医师,主要从事儿科临床研究。 [△] 通信作者,E-mail:tirccsa46@163.com。

HSPN and HSP groups were obviously higher than those in the NC group ($P < 0.05$). Compared with the HSP group, the expression levels of serum IGFBP-3, Gd-IgA1, and urine Gd-IgA1/uCr in the HSPN group were further increased ($P < 0.05$); the ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined IGFBP-3 and Gd-IgA1 diagnosis of HSPN was significantly greater than that of IGFBP-3 diagnosis alone ($Z = 3.629, P < 0.001$) and that of Gd-IgA1 diagnosis alone ($Z = 2.274, P = 0.023$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum CysC, IGFBP-3, Gd IgA1, and urine Gd IgA1/uCr were the influencing factors for the early occurrence of HSPN ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of serum IGFBP-3 and Gd-IgA1 in children with HSPN are obviously increased, which are influencing factors for the early occurrence of HSPN. Combined detection of serum IGFBP-3 and Gd-IgA1 levels has practical value for the early diagnosis of HSPN.

Key words: insulin-like growth factor binding protein-3; galactose deficiency IgA1; Henoch Schonlein purpura nephritis; early diagnosis

过敏性紫癜(HSP)是由自身免疫介导的全身性小血管炎,主要表现为肾脏损伤、腹痛、关节炎及血小板非减少性紫癜^[1]。有研究发现,在 HSP 患者发病的 6 周内,出现肾脏损伤的概率为 40%,即表现为紫癜性肾炎(HSPN)^[2]。肾活检病理检查是当前 HSPN 诊断的金标准,但是该检查要求极高的配合度,在临床的早期筛查中无法应用。相关研究表明,在 HSPN 病理检查前,肾小管上皮细胞损伤及细胞重吸收障碍已经发生,因此找寻 HSPN 的生物学标志物对于早期临床诊断及治疗具有重要价值^[3]。胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)是血液中含有最丰富的胰岛素样生长因子结合蛋白。研究显示 IGFBP-3 与患儿肾损伤之间存在相关性^[4]。另有研究显示,半乳糖缺乏 IgA1(Gd-IgA1)与免疫球蛋白(Ig)A 肾病的发病密切相关^[5]。目前关于 IGFBP-3、Gd-IgA1 在 HSPN 的研究尚不多见,本研究就 IGFBP-3、Gd-IgA1 在 HSPN 早期的表达水平进行分析,以期对 HSPN 的早期诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 4 月在本院确诊为 HSP 的 105 例患儿作为研究对象,在入院后按照是否累及肾脏将患儿分为 HSPN 组(累及肾脏,49 例)及 HSP 组(无肾炎,56 例),同期选择在本院体检的 52 例健康儿童作为对照组(NC 组)。HSP 组纳入标准:(1)符合 HSP 的相关诊断标准^[6];(2)年龄 <17 岁。HSPN 组纳入标准:(1)年龄 <17 岁;(2)符合《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》^[7];(3)临床资料完整。排除标准:(1)1 个月内服用过免疫抑制剂及糖皮质激素者;(2)急性感染或免疫缺陷者;(3)有慢性疾病可致肾脏损伤者;(4)恶性肿瘤者;(5)恶性传染病者;(6)恶性血液病者。本研究经过本院的伦理委员会批准(批准号:2021-42105),所有受检儿童监护人均签署知情同意书。

1.2 试剂与仪器 IGFBP-3 试剂盒(货号:E-EL-H0087c)购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,Gd-IgA1 试剂盒(货号:EH4013)购自武汉菲恩生物科技有限公司,BS-600M 全自动生化分析仪购自深圳迈

瑞生物医疗电子股份有限公司,A5000 PLUS 荧光免疫分析仪均购自广西巴迪泰生物科技有限公司,BD-1000 光学显微镜购自深圳市博视达光学仪器有限公司。

1.3 方法 采集 NC 组受检者体检当天清晨的外周静脉血 3 mL 及中段尿 6 mL,采集 HSPN 组及 HSP 组患者入院时等体积的外周血及次日清晨的中段尿。将血液标本静置 15 min,2 500 r/min 离心 15 min 后收集上清液,置于超低温冰箱保存待测。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清及尿液中 IGFBP-3、Gd-IgA1 表达水平。放射免疫分析法测定尿肌酐(uCr)用来标准化尿样,全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C(CysC)、尿素(Urea)及血肌酐(sCr)水平。此外,收集 3 组儿童 IgA、IgM、IgG、补体 C3、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)检测结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较行 F 检验,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 及二者联合对 HSPN 的早期诊断价值,ROC 曲线下面积(AUC)的比较运用 Z 检验;采用多元 Logistic 回归分析 HSPN 早期发生的影响因素。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 3 组性别、年龄、IgM、Hb、血清 Urea 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与 NC 组相比,HSPN 组及 HSP 组的 IgA、IgG、补体 C3、IgA/C3、WBC、RBC、PLT 及血清 CysC、sCr 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 HSPN 组与 HSP 组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组血清及尿液 IGFBP-3、Gd-IgA1 表达水平比较 与 NC 组相比,HSPN 组及 HSP 组血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 及尿液 IGFBP-3/尿肌酐(uCr)、Gd-IgA1/uCr 水平均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 HSP 组相比,HSPN 组血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 及

尿液 Gd-IgA1/uCr 水平进一步升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 检测对早期 HSPN 的

诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 联合诊断 HSPN 的 AUC 大于二者单独诊断($P<0.05$)。见表 3 和图 1。

表 1 3 组临床资料比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$)

项目	HSPN 组($n=49$)	HSP 组($n=56$)	NC 组($n=52$)	χ^2/F	P
男/女	27/22	30/26	28/24	0.027	0.986
年龄(岁)	8.88 ± 2.53	8.38 ± 2.68	8.26 ± 2.11	0.901	0.408
IgA(g/L)	2.41 ± 0.78^a	2.51 ± 0.84^a	1.32 ± 0.42	45.718	<0.001
IgM(mg/dL)	1.55 ± 0.58	1.42 ± 0.42	1.35 ± 0.21	2.837	0.062
IgG(mg/dL)	9.16 ± 3.25^a	9.34 ± 3.32^a	7.21 ± 2.53	7.832	0.001
C3(mg/dL)	1.35 ± 0.32^a	1.25 ± 0.25^a	0.82 ± 0.26	53.266	<0.001
IgA/C3	2.05 ± 0.62^a	2.24 ± 0.58^a	1.63 ± 0.48	16.435	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	9.61 ± 3.21^a	10.63 ± 3.71^a	6.82 ± 2.81	19.258	<0.001
Hb(g/L)	129.26 ± 13.56	123.46 ± 22.34	124.01 ± 12.25	1.825	0.165
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.58 ± 0.54^a	4.41 ± 0.56^a	3.93 ± 0.72	15.532	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	298.56 ± 93.66^a	284.65 ± 92.11^a	225.16 ± 73.42	10.362	<0.001
血清 CysC(mg/L)	0.76 ± 0.16^a	0.73 ± 0.12^a	0.56 ± 0.11	35.055	<0.001
血清 Urea(mmol/L)	4.25 ± 1.28	4.18 ± 1.02	3.88 ± 1.26	1.436	0.241
sCr($\mu\text{mol/L}$)	35.94 ± 9.26^a	32.65 ± 7.88	30.72 ± 8.21	4.917	0.009

注:与 NC 组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 3 组血清及尿液 IGFBP-3、Gd-IgA1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	HSPN 组($n=49$)	HSP 组($n=56$)	NC 组($n=52$)	F	P
血清 IGFBP-3(ng/L)	0.84 ± 0.24^{ab}	0.58 ± 0.18^a	0.38 ± 0.09	83.173	<0.001
血清 Gd-IgA1(ng/mL)	438.58 ± 122.68^{ab}	336.98 ± 102.42^a	232.08 ± 77.63	51.594	<0.001
尿液 IGFBP-3/uCr($\mu\text{g}/\text{mmol}$)	0.47 ± 0.13^a	0.43 ± 0.12^a	0.25 ± 0.06	60.952	<0.001
尿液 Gd-IgA1/uCr($\mu\text{g}/\text{mmol}$)	47.55 ± 14.58^{ab}	38.31 ± 12.11^a	26.45 ± 8.42	39.851	<0.001

注:与 NC 组比较,^a $P<0.05$;与 HSP 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 检测对早期 HSPN 的诊断价值

指标	AUC	标准差	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	Z	P
IGFBP-3	0.800	0.044	0.757 ng/L	67.35	89.39	0.711~0.872	3.629	<0.001
Gd-IgA1	0.846	0.041	352.500 ng/ mL	83.67	87.50	0.762~0.909	2.274	0.023
联合检测	0.946	0.024	—	93.88	85.71	0.884~0.981	—	—

注:—表示此项无数据。

2.4 多元 Logistic 回归分析 HSPN 早期发生的影响因素 以 HSPN 是否发生为因变量,以表 1 及表 2 中差异有统计学意义的 IgA、IgG、C3 等指标为自变量

进行多元 Logistic 回归分析,结果显示血清 CysC、IGFBP-3、Gd-IgA1 及尿液 Gd-IgA1/uCr 是 HSPN 早期发生的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 HSPN 早期发生的多元 Logistic 回归分析

指标	β	SE	OR	Wald χ^2	P	95%CI
血清 CysC	1.472	0.514	4.357	8.199	0.004	1.591~11.932
血清 IGFBP-3	1.431	0.644	4.181	4.934	0.026	1.183~14.772
血清 Gd-IgA1	1.348	0.568	3.849	5.631	0.018	1.264~11.717
尿液 Gd-IgA1/uCr	1.302	0.498	3.675	6.831	0.009	1.385~9.754

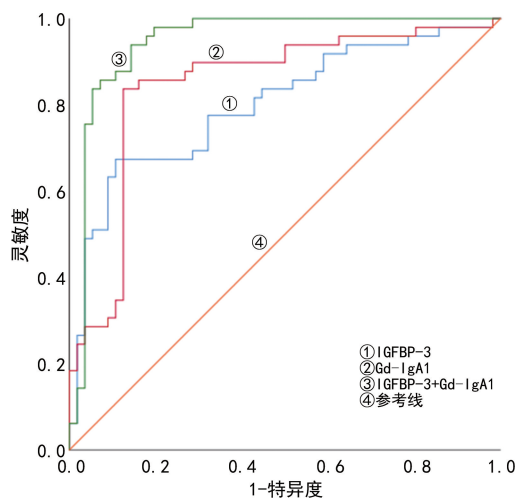


图 1 血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 诊断 HSPN 的 ROC 曲线

3 讨 论

HSP 是全身性的血管炎,其病程具有自限性的特点,人体中毛细血管最丰富的脏器为肾脏,数据调查显示,30%~50%的 HSP 患儿会发展为 HSPN,在这其中又会有 5%~15%的患儿发展为慢性肾病^[8]。HSPN 是继发性肾小球疾病,容易受到环境及免疫等多种因素的影响,主要病理表现为在系膜区沉积了以 IgA 为主的免疫复合物^[9]。目前关于 HSPN 诊断的金标准是肾穿刺活检,但是该项检查存在创伤性及局限性,对患者配合度要求较高^[10]。因此,找寻与 HSPN 相关的生物学标志物至关重要,对于疾病的早期诊断及治疗提供帮助。目前在临床诊断中,常见的 HSP 肾损伤检测指标包括血清 CysC、Urea、sCr 等,但这类指标容易受到性别、年龄、饮食及生活环境等因素的干扰。在本研究中,HSP 组及 HSPN 组血清 CysC 水平显著高于 NC 组($P<0.05$),但 HSP 组与 HSPN 组血清 CysC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),HSP 组、HSPN 组、NC 组血清 Urea 水平差异无统计学意义($P>0.05$),HSPN 组 sCr 水平显著高于 NC 组($P<0.05$),当 CysC、sCr 等指标显著升高时,患者的肾损伤往往已不可逆转^[11]。本研究结果显示,及早对 HSPN 患者的血清 IGFBP-3 及 Gd-IgA1 进行检测,可能有利于 HSPN 的早期诊断。

IGFBP-3 是一种活性蛋白多肽物质,人体内多种细胞均可分泌,尤其是血管内皮细胞^[12]。相关研究表明,HSP 患儿血清中 IGF-1 及 IGFBP-3 的表达水平升高,且二者是 HSP 患儿发生肾损伤的影响因素^[13-15]。在本研究中 HSPN 组及 HSP 组血清 IGFBP-3 及尿液 IGFBP-3/uCr 表达水平较 NC 组均显著升高,这表明 IGFBP-3 与 HSP 存在密切关系,这与文献^[15]研究结果相近。本研究通过进一步分析发现,HSPN 组血清 IGFBP-3 的表达水平较 HSP 组进一步升高,表明血清 IGFBP-3 有可能是 HSPN 临床诊断的潜在生物标志物,但其在 HSPN 发生发展的作用机制还不清楚,需要进一步的研究和探索。

Gd-IgA 是免疫反应中最丰富的免疫球蛋白类,主要由 B 细胞通过 T 细胞依赖性或者 T 细胞非依赖性方式切换产生^[16]。依据铰链区域的结构,Gd-IgA 可以分为 Gd-IgA1 和 Gd-IgA3。目前研究认为,与 Gd-IgA1 最密切相关的细胞因子是白细胞介素-6(IL-6)家族,IL-6 是促进 Gd-IgA1 终末分化与增殖的主要候选因子^[17]。异常的 IL-6 水平通过其受体蛋白偶联 gp2 激活 JAK3/STAT3 的信号通路,STAT3 的磷酸化增强,进一步下调 C1GALT1 的转录过程,从而介导 Gd-IgA1 产生^[18]。相关研究表明,IgA 肾病患者血清 Gd-IgA1 水平显著升高,而血清 Gd-IgA1 升高与系膜 Gd-IgA1 阳性显著相关,在晚期 IgA 肾病患者中血清 Gd-IgA1 升高且系膜 Gd-IgA1 沉积明显,提示血清 Gd-IgA1 升高是 IgA 肾病的重要危险因素^[19]。在本研究中,患者血清 Gd-IgA1 及尿液 Gd-IgA1/uCr 水平较健康儿童均显著升高,并且 HSPN 组血清 Gd-IgA1 及尿液 Gd-IgA1/uCr 水平较 HSP 组进一步升高,无论是在血清还是尿液中,Gd-IgA1 水平均显著升高,这表明 Gd-IgA1 与 HSPN 的发生与发展密切相关,检测 Gd-IgA1 对 HSPN 的临床诊断具有重要意义。

本研究通过 ROC 曲线分析发现,Gd-IgA1 诊断 HSPN 的 AUC 为 0.846,这表明其对 HSPN 的诊断有一定的应用价值,并且二者联合诊断 HSPN 的 AUC 更高,提示 IGFBP-3、Gd-IgA1 联合检测对 HSPN 的早期诊断具有更高的应用价值。有研究发现,IgA 肾病患者血清 Gd-IgA1 与肾小球滤过率相关,高水平的血清 Gd-IgA1 参与 IgA 肾病患者的慢性肾病进展过程,高水平 Gd-IgA1 是慢性肾病进展的独立危险因素^[20]。本研究多元 Logistic 回归分析结果显示,IGFBP-3、Gd-IgA1 是 HSPN 早期发生的影响因素。

综上所述,HSPN 患儿血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 水平均显著上升,二者均是 HSPN 早期发生的影响因素,血清 IGFBP-3、Gd-IgA1 水平联合检测对 HSPN 的早期诊断有较高的应用价值。但本研究存在样本量小、涉及病例来源范围小等不足,后期将扩大样本量进一步分析 IGFBP-3、Gd-IgA1 在 HSPN 发生发展中的作用机制,为 HSPN 的早期诊断与治疗提供帮助。

参考文献

[1] LEUNG A K C, BARANKIN B, LEONG K F. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review[J]. Curr Pediatr Rev, 2020, 16(4): 265-276.
[2] KAWASAKI Y, ONO A, OHARA S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment[J]. Fukushima J Med Sci, 2013, 59(1): 15-26.

[3]

杨晓青,黄岩杰,张龙真,等. II 型和 III 型儿童紫癜性肾炎肾小管早期损伤的评价[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018,53(1):97-101.

[4]

张娜,赵云开,袁慧珍. 学龄前肾病综合征患儿胰岛素样生长因子 1 与血清白蛋白、血脂的相关性研究[J]. 中国当代医药, 2021,28(11):128-130.

[5]

谢凯锋,郑诺燕,余学清. 半乳糖缺陷型 IgA1 在 IgA 肾病中的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2021,37(8):683-689.

[6]

胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:773-775.

[7]

中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017,55(9):647-651.

[8]

NAKAZAWA S,IMAMURA R,KAWAMURA M,et al. Evaluation of IgA1 O-glycosylation in Henoch-Schönlein purpura nephritis using mass spectrometry[J]. Transplant Proc, 2019,51(5):1481-1487.

[9]

HEINEKE M H,BALLERING A V,JAMIN A,et al. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) [J]. Autoimmun Rev, 2017,16(12):1246-1253.

[10]

SUN L,XIE B,ZHANG Q,et al. Biomarkers identification by a combined clinical and metabonomics analysis in Henoch-Schönlein purpura nephritis children[J]. Oncotarget, 2017,8(69):114239-114250.

[11]

朱雨婷,董晨,关凤军. Gd-IgA1 和 NGAL 检测在儿童紫癜性肾炎早期诊断中的应用价值[J]. 医学研究杂志, 2022,51(5):118-122.

[12]

傅自力,崔聪明,杨洁,等. 白细胞介素-6、白细胞介素-17、白细胞介素-23 及转化生长因子-β1 在肉芽肿性多血管炎患者血清中的表达[J]. 中国药物与临床, 2018,18(增 1):1-3.

[13]

茹凉,阿布来提·阿不都哈尔,郭艳芳. IGF-1 及 IGFBP-3 在过敏性紫癜及紫癜性肾炎患儿临床检测中的意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2013,15(11):1009-1013.

[14]

CHEN C L,HUANG F W,HUANG S S,et al. IGFBP-3 and TGF-β inhibit growth in epithelial cells by stimulating type V TGF-β receptor (TβR-V)-mediated tumor suppressor signaling[J]. FASEB Bioadv, 2021,3(9):709-729.

[15]

马亚南,杨君,王媛. 过敏性紫癜患儿血清 IGF-1、IGFBP-3 水平变化及其与肾损害的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2022,33(12):114-119.

[16]

BASHFORD-ROGERS R J M,BERGAMASCHI L,MCKINNEY E F,et al. Analysis of the B cell receptor repertoire in six immune-mediated diseases [J]. Nature, 2019, 574(7776):122-126.

[17]

KNOPPOVA B,REILY C,MAILLARD N,et al. The origin and activities of IgA1-containing immune complexes in igA nephropathy[J]. Front Immunol, 2016,7:117.

[18]

YAMADA K,HUANG Z Q,RASKA M,et al. Inhibition of STAT3 signaling reduces IgA1 autoantigen production in IgA nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2017,2(6):1194-1207.

[19]

WADA Y,MATSUMOTO K,SUZUKI T,et al. Clinical significance of serum and mesangial galactose-deficient IgA1 in patients with IgA nephropathy[J]. PLoS One, 2018,13(11):e0206865.

[20]

KIM J S,HWANG H S,LEE S H,et al. Clinical relevance of serum galactose deficient IgA1 in patients with IgA nephropathy[J]. J Clin Med, 2020,9(11):3549.

(收稿日期:2023-10-13 修回日期:2024-01-08)

(上接第 949 页)

产风险预测的列线图模型构建[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021,29(3):350-354.

[7]

中华医学会儿科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016,51(1):3-9.

[8]

谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:95-98.

[9]

SUN S,LI C,KOU X,et al. Association of prednisone and antinuclear antibodies with pregnancy outcomes in women with unexplained recurrent pregnancy loss [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021,154(3):492-499.

[10]

杜宝丽,李晓燕,孙琪. 妊娠期和产后严重贫血孕产妇不良妊娠结局风险的多水平分析研究[J]. 中国性科学, 2020,29(11):58-63.

[11]

肖祯,许晓光,扎西多吉,等. 高原孕妇血红蛋白水平及其与妊娠结局的关系调查分析[J]. 大连医科大学学报, 2021,43(3):210-213.

[12]

杨严政,周玉娥,李团,等. 孕前体质指数、孕期血红蛋白水平及孕期体重增长对妊娠结局的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2022,43(11):112-117.

[13]

郭艳军,朱嘉琦. 妊娠各期血红蛋白浓度、铁蛋白的变化

与不良妊娠结局的关系[J]. 中国医师杂志, 2020,22(8):1148-1152.

[14]

BAHR T M,BAER V L,OHLS R K,et al. Reconciling markedly discordant values of serum ferritin versus reticulocyte hemoglobin content[J]. J Perinatol, 2021,41(3):619-626.

[15]

王琴,何霞,张凌,等. 妊娠期妇女血清铁蛋白、维生素 D 及骨钙素水平与早产的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2021,33(1):85-89.

[16]

赵晓南,刘玉芳,王秀献. 孕晚期妇女铁蛋白水平及母婴结局临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2022,31(1):58-60.

[17]

GEORGENSEN M,KROG M C,KORSHOLM A S,et al. Serum ferritin level is inversely related to number of previous pregnancy losses in women with recurrent pregnancy loss[J]. Fertil Steril, 2021,115(2):389-396.

[18]

MANANDHAR S R,BASNET R. Micro-erythrocyte sedimentation rate in neonatal sepsis of a tertiary hospital:a descriptive cross-sectional study[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2020,58(226):377-382.

(收稿日期:2023-07-13 修回日期:2023-12-29)