



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

尿液可溶性CD163对IgA肾病新月体形成的预测价值

龚劭敏, 金是, 石一沁, 沈子妍, 刘红, 丁小强

引用本文:

龚劭敏, 金是, 石一沁, 等. 尿液可溶性CD163对IgA肾病新月体形成的预测价值[J]. 中国临床医学, 2021, 28(2): 210–215.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210353>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

Ⅲ型胶原纤维肾小球病的临床及病理特征分析

Clinical and pathological analysis of collagen type Ⅲ glomerulopathy

中国临床医学. 2017, 24(4): 582–586 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170140>

可溶性生长刺激表达基因2蛋白对免疫检查点抑制剂相关心肌炎预后的预测价值

Prediction value of sST2 for the prognosis of patients with immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis

中国临床医学. 2021, 28(2): 159–163 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210393>

基于3项无创指标的肝硬化诊断模型的建立及验证

Establishment and verification of a diagnostic model for liver cirrhosis based on three non-invasive indexes

中国临床医学. 2021, 28(1): 48–53 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210037>

真实世界中50例免疫检查点抑制剂相关严重不良反应分析

Analysis of 50 cases of severe adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors in the real world

中国临床医学. 2020, 27(6): 938–944 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201356>

HBV相关肝细胞肝癌微血管癌栓局部免疫微环境对患者术后预后的影响

Effect of immune microenvironment of microvascular invasion on prognosis of patients with HBV-related hepatocellular carcinoma

中国临床医学. 2021, 28(2): 198–203 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202722>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210353

尿液可溶性 CD163 对 IgA 肾病新月体形成的预测价值

龚劭敏, 金 是, 石一沁, 沈子妍, 刘 红, 丁小强*

复旦大学附属中山医院肾内科, 上海肾病与透析研究所, 上海市肾脏病与血液净化重点实验室, 上海 200032

引用本文 龚劭敏, 金 是, 石一沁, 等. 尿液可溶性 CD163 对 IgA 肾病新月体形成的预测价值[J]. 中国临床医学, 2021, 28(2):210-215. GONG S M, JIN S, SHI Y Q, et al. Analysis of value of urine soluble CD163 in predicting crescent formation in IgA nephropathy[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(2):210-215.

[摘要] **目的:**探索尿液可溶性 CD163(sCD163)对原发性 IgA 肾病新月体形成的预测作用。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在复旦大学附属中山医院肾内科经肾活检证实为原发性 IgA 肾病的患者, 排除合并乙型病毒性肝炎、自身免疫性疾病、肾活检前 3 个月内使用过免疫抑制剂的患者。根据 2016 年牛津病理分型, 分为无新月体组和新月体形成组。测定肾活检前尿液 sCD163 浓度(经尿肌酐校正), 分析其与患者临床表现、实验室检查结果、病理因素的关系。**结果:**共入选 358 例患者, 无新月体组 218 例(60.9%), 新月体形成组 140 例(39.1%)。新月体形成组患者尿液 sCD163 浓度显著高于无新月体组 $[6.72 \pm 10.90 \text{ ng/mg vs } (3.54 \pm 6.72) \text{ ng/mg}, P < 0.001]$ 。尿液 sCD163 浓度与 24 h 尿蛋白定量($r = 0.593, P < 0.001$)、新月体比例($r = 0.274, P = 0.001$)正相关, 与肾功能负相关($r = -0.241, P < 0.001$)。伴尿蛋白 $< 1 \text{ g/24 h}$ 和估算肾小球滤过率($\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$)的新月体形成组患者尿液 sCD163 浓度均显著高于无新月体组($P < 0.05$)。尿液 sCD163 浓度判断新月体形成的 ROC 曲线下面积为 0.715, 大于 eGFR (0.569, $P < 0.0001$)。**结论:**尿液 sCD163 在伴新月体形成的 IgA 肾病患者中明显升高, 其浓度与蛋白尿、肾功能、新月体百分比具有良好的相关性, 对 IgA 肾病新月体形成的预测性能优于蛋白尿、肾功能, 尤其在临床轻症患者中具有一定的预测价值。

[关键词] 可溶性 CD163; IgA 肾病; 新月体; 肾活检病理**[中图分类号]** R 692.3⁺1 **[文献标志码]** A

Analysis of value of urine soluble CD163 in predicting crescent formation in IgA nephropathy

GONG Shao-min, JIN Shi, SHI Yi-qin, SHEN Zi-yan, LIU Hong, DING Xiao-qiang*

Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University; China Shanghai Institute of Kidney and Dialysis; Shanghai Key Laboratory of Kidney and Blood Purification, Shanghai 200032.

[Abstract] **Objective:** To explore the value of urine soluble CD163 in predicting crescent formation in IgA nephropathy. **Methods:** A retrospective study was conducted in patients with renal biopsy-proven primary IgA nephropathy who were admitted to Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2018 to December 2019. Patients who had hepatitis, autoimmune diseases, or received immunosuppressive agents less than 3 months prior to the renal biopsy were excluded. According to the 2016 Oxford classification of IgA nephropathy, patients were divided into the crescents free group and the crescents formation group. The concentration of urine soluble CD163 adjusted by urine creatinine in urine before the biopsy, and its correlation with clinical and laboratory data were analyzed. **Results:** Totally, 358 patients were analyzed, including 218 cases (60.9%) in the crescents free group and 140 cases (39.1%) in the crescents formation group. The concentration of urine soluble CD163 was significantly higher in the crescents formation group $[6.72 \pm 10.90 \text{ ng/mg vs } (3.54 \pm 6.72) \text{ ng/mg}, P < 0.001]$. Urine sCD163 concentration was positively correlated with 24-hour urine protein quantification ($r = 0.593, P < 0.001$) and crescent ratio ($r = 0.274, P = 0.001$), and was negatively correlated with renal function ($r = -0.241, P < 0.001$). In the subgroup of patients with proteinuria $< 1 \text{ g/24 h}$ and $\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ with crescent formation, the urine sCD163 concentration was significantly increased ($P < 0.05$). The area under the ROC of the urine sCD163 concentration for judging crescent formation was 0.715 which was higher than that of eGFR (0.569, $P < 0.0001$). **Conclusions:** Urine sCD163

[收稿日期] 2021-02-24 **[接受日期]** 2021-03-12**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金(81803880), 上海市临床重点专科-肾内科(20000287). Supported by Youth Fund of National Natural Science Foundation of China (81803880) and Shanghai Key Clinical Specialty-Nephrology (20000287).**[作者简介]** 龚劭敏, 博士生, 主治医师. E-mail: gong.shaomin@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: ding.xiaoqiang@zs-hospital.sh.cn

concentration maybe increased significantly in IgA nephropathy patients with crescent formation which is closely related to the proteinuria, eGFR, and crescent ration. It may have a better performance in predicting the crescent formation in IgA nephropathy than that of proteinuria and eGFR, especially in patients with mild clinical manifestation.

[Key Words] soluble CD163; IgA nephropathy; crescent; renal pathology

IgA 肾病是我国慢性肾小球肾炎中最常见的病理类型,临床表现和病理表现具有异质性。IgA 肾病临床表现和病理表现多变,小球病变可表现为系膜增生、球性硬化、新月体形成;小管间质病变可表现为纤维化、小管萎缩。但蛋白尿、肾功能等临床指标均不能完全反映 IgA 肾病病理改变,肾穿刺活检仍为其诊断金标准。目前,临床广泛使用牛津病理分型结合临床表现对 IgA 肾病患者预后进行初步预测。但对于无法活检或不愿接受肾活检的患者,就需要探索能够预测病理改变和预后的指标,尤其是预测活动性病变的无创生物标志物。

CD163 是 M2 巨噬细胞的标志物,在炎症刺激下,通过金属蛋白酶作用,从膜上释放并扩散到炎症组织或以可溶性形式(soluble CD163, sCD163)进入循环系统。sCD163 可作为炎症状态下巨噬细胞激活的标志物之一^[1]。一项针对活动性狼疮肾炎患者的研究^[2]发现,尿液 sCD163 水平和肾小球内炎症病变程度相关,提示 sCD163 可以作为肾小球内炎症活动的标志物。

新月体形成是肾脏最严重的炎症活动表现。在肾脏新月体形成过程中,进入肾小球后活化的巨噬细胞通过释放组织因子并上调黏附因子表达,募集更多巨噬细胞,促进肾小球内新月体形成^[3];同时,活化的巨噬细胞可以释放转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) 刺激 I 型胶原表达^[4],在细胞性新月体向纤维细胞性和纤维性新月体转化过程中发挥重要作用。早期新月体病变即可提示 IgA 肾病预后不良^[5-6]。2016 年牛津病理分型也新增了新月体病理积分^[7]。本研究用尿液 sCD163 作为巨噬细胞的无创标志物,探索 sCD163 是否能成为预测 IgA 肾病新月体形成的无创标志物之一。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在复旦大学附属中山医院肾内科住院经肾穿刺活检诊断为原发性 IgA 肾病患者。入选标准:(1)性别不限;(2)年龄 18~80 岁;(3)光镜免疫荧光系膜区 IgA 沉积(IgA 肾病的主要诊断依据)。

排除标准:(1)乙型肝炎病毒感染、自身免疫性疾病等继发性 IgA 肾病或合并自身免疫性疾病;(2)光镜下肾活检组织肾小球数量 <8 个;(3)肾活检前 3 个月内使用过糖皮质激素或其他免疫抑制剂;(4)活检前血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) >30 mg/L。所有患者均签署生物样本和健康信息捐献同意书;本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2021-027)。肾活检病理标本根据 2016 年牛津病理分型进行评分,其中新月体为细胞性或纤维细胞性新月体。C0 为无新月体形成,C1 为新月体比例 $<25\%$,C2 为新月体比例 $\geq 25\%$;C0 者为无新月体组,C1 和 C2 者为新月体形成组。

1.2 观察指标 (1)人口学信息;(2)基本病史,包括病程、合并症;(3)实验室检查指标包括血常规、肝功能、肾功能、免疫球蛋白、尿白蛋白、肌酐、24 h 尿蛋白定量等。

1.3 尿液 sCD163 检测方法 所有患者在肾穿刺活检前 1 d 或当日活检前留取尿液 10 mL。尿液标本收集当日即以 1 500 r/min 离心,离心后提取上清液放置于 -80°C 冰箱保存备用。根据生产厂商说明书,使用酶联免疫吸附法测定尿液 sCD163 (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG),根据尿液肌酐浓度对 sCD163 浓度进行校正。检测 2 次。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件处理。连续变量符合正态分布时以 $\bar{x}\pm s$ 表示;两组均数或中位数比较采用 t 检验。分类变量选用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验法。连续变量相关性使用 Pearson 相关分析检测;分类变量进行 Spearman 相关分析检测。采用 ROC 曲线下面积判断预测价值。检验水准(α)0.05。

2 结果

2.1 总体人口学及基本特征 共纳入 358 例患者,其中男性 194 例(54.2%),女性 164 例(45.8%),年龄 19~75 岁,平均年龄(40.9 ± 12.8)岁,病程 1~480 个月,平均病程(28.8 ± 56.9)个月。其中 178 例(49.7%)因体检时尿检结果和(或)肾功能异常进一步就诊发现。肉眼血尿 73 例(20.4%)。共 90

例(25.1%)患者发病前存在前驱感染病史,其中呼吸道感染 53 例,泌尿道感染 19 例,呼吸道合并泌尿道感染 2 例,消化道感染 13 例,皮肤软组织感染 3 例。高血压 174 例(48.6%),糖尿病 17 例(4.7%),高尿酸血症 72 例(20.1%)。

2.2 两组一般情况及肾功能相关指标比较 结果(表 1)表明:新月体形成组 140 例,其中 C1 136 例

(38.0%),C2 4 例(1.1%);无新月体组(C0)218 例(60.9%)。两组患者年龄相仿,肉眼血尿、前驱感染史无差异。与无新月体组相比,新月体形成组女性患者比例更高(52.8% *vs* 41.3%),病程更短,24 h 尿蛋白定量更高,估算肾小球滤过率(eGFR)更低,血红蛋白、血浆白蛋白、血清 IgG 均更低,尿液 sCD163 浓度更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组 IgA 肾病患者人口学、实验室检查指标比较

指标	无新月体组($n=218$)	新月体形成组($n=140$)	t 值	P 值
性别(男/女)	128/90	66/74	4.559	0.032
年龄/岁	41.74 $\pm$ 12.77	39.52 $\pm$ 12.80	1.605	0.109
病程/月	35.46 $\pm$ 67.28	18.51 $\pm$ 32.86	3.178	0.002
收缩压/mmHg	131.43 $\pm$ 15.78	130.30 $\pm$ 17.70	0.631	0.528
舒张压/mmHg	83.59 $\pm$ 11.46	81.81 $\pm$ 10.90	1.453	0.147
肉眼血尿史 $n(\%)$	39(17.9)	34(24.3)	2.148	0.143
前驱感染史 $n(\%)$	42(22.0)	42(30.0)	8.675	0.193
24 h 尿蛋白定量/g	1.31 $\pm$ 1.28	1.91 $\pm$ 1.32	3.875	<0.001
血尿素氮/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	6.32 $\pm$ 2.58	7.57 $\pm$ 4.98	2.746	0.007
血肌酐/(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	111.03 $\pm$ 69.68	145.97 $\pm$ 124.55	3.207	0.003
eGFR/[mL $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ (1.73 m ²) ⁻¹]	75.92 $\pm$ 28.60	67.71 $\pm$ 33.30	2.403	0.017
尿酸/(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	373.71 $\pm$ 96.25	381.90 $\pm$ 107.27	-0.746	0.456
血红蛋白/(g $\cdot$ L ⁻¹)	131.63 $\pm$ 19.55	121.42 $\pm$ 20.18	4.724	<0.001
白细胞/($\times 10^9\cdot$ L ⁻¹)	6.54 $\pm$ 1.80	6.83 $\pm$ 1.84	-1.444	0.150
血小板/($\times 10^9\cdot$ L ⁻¹)	230.52 $\pm$ 57.28	240.39 $\pm$ 66.32	-1.480	0.140
丙氨酸氨基转移酶/(U $\cdot$ L ⁻¹)	19.46 $\pm$ 12.05	18.50 $\pm$ 26.61	0.451	0.652
天冬氨酸氨基转移酶/(U $\cdot$ L ⁻¹)	18.90 $\pm$ 7.83	18.33 $\pm$ 11.74	0.541	0.589
血白蛋白/(g $\cdot$ L ⁻¹)	39.63 $\pm$ 5.08	37.74 $\pm$ 4.43	3.580	<0.001
r 球蛋白/(g $\cdot$ L ⁻¹)	25.63 $\pm$ 3.73	25.53 $\pm$ 3.41	0.255	0.799
hsCRP/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	2.06 $\pm$ 3.86	1.87 $\pm$ 3.51	0.466	0.642
血清 IgG/(g $\cdot$ L ⁻¹)	11.21 $\pm$ 2.89	10.24 $\pm$ 2.50	3.148	0.002
血清 IgA/(g $\cdot$ L ⁻¹)	3.03 $\pm$ 1.08	3.03 $\pm$ 1.00	0.014	0.989
尿液 sCD163 [*] /(ng $\cdot$ mg ⁻¹)	3.54 $\pm$ 6.72	6.72 $\pm$ 10.90	-3.097	0.002

* 经尿肌酐校正。eGFR: 估算肾小球滤过率。1 mmHg=0.133 kPa

2.3 尿液 sCD163 相关因素分析 结果(表 2)表明:尿液 sCD163 浓度与年龄、收缩压、24 h 尿蛋白定量、天冬氨酸氨基转移酶正相关($P<0.05$),与血白蛋白、eGFR、IgG 负相关($P<0.001$),与尿酸、高敏 C 反应蛋白、白细胞、血小板、血清 IgA 无相关性。男性尿液 sCD163 浓度[1.70(0.66~3.75) ng/mg]低于女性[3.04(1.39~5.87) ng/mg, $P=0.004$]。

新月体形成组 140 例患者中,3 例患者新月体

分别占肾活检小球总数的 25.00%、28.57%、30.77%,余患者新月体占 1.75%~23.08%。将尿液 sCD163 浓度进行 log 对数转换后,相关性分析(图 1)显示,其与患者新月体百分比正相关($r=0.274, P=0.001$)。

2.4 尿液 sCD163 浓度与尿蛋白定量、eGFR 的关系 将尿液 sCD163 浓度进行对数转换,取其 95%可信区间,结果(图 2A)表明:尿液 sCD163 浓度随尿蛋白增多而升高。尿蛋白<1 g/24 h 时,新月体形成组

尿液 sCD163 浓度[1.53 (1.02~2.29) ng/mg]高于无新月体组[0.62 (0.48~0.78) ng/mg, $P<0.001$];尿蛋白 ≥ 1 g/24 h时无此差异。

结果(图 2B)表明:尿液 sCD163 浓度随着 eGFR 下降而升高。eGFR <30 mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 时,两组尿液 sCD163 浓度差异无统计学意义;30 mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}\leq$ eGFR ≤ 59 mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 时,新月体形成组尿液 sCD163 浓度[5.49(4.03~7.48) ng/mg]高于无新月体组尿液[2.06(1.39~3.06) ng/mg, $P=0.009$];eGFR ≥ 60 mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 时,新月体形成组尿液 sCD163 浓度[2.52(1.94~3.27) ng/mg]高于无新月体组[1.05(0.81~1.34) ng/mg, $P<0.001$]。

表 2 IgA 肾病患者尿液 sCD163 相关因素分析		
变量	r 值	P 值
年龄	0.106	0.046
病程	0.010	0.820
收缩压	0.130	0.014
舒张压	0.060	0.239
BMI	0.000	0.406
24 h 尿蛋白定量	0.593	<0.001
血白蛋白	-0.511	<0.001
r 球蛋白	0.040	0.364
丙氨酸氨基转移酶	0.010	0.742
天冬氨酸氨基转移酶	0.146	0.007
血尿素氮	0.272	<0.001
血肌酐	0.240	<0.001
eGFR	-0.241	<0.001
血尿酸	0.080	0.101
高敏 C 反应蛋白	0.040	0.451
血红蛋白	-0.350	<0.001
白细胞计数	0.049	0.359
血小板计数	-0.039	0.469
血清 IgG	-0.211	<0.001
血清 IgA	0.080	0.111

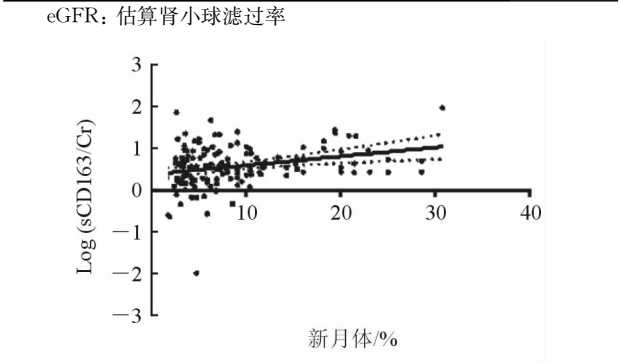


图 1 尿液 sCD163 浓度和新月体百分比的相关性
 $r^2=0.075$, $P=0.001$

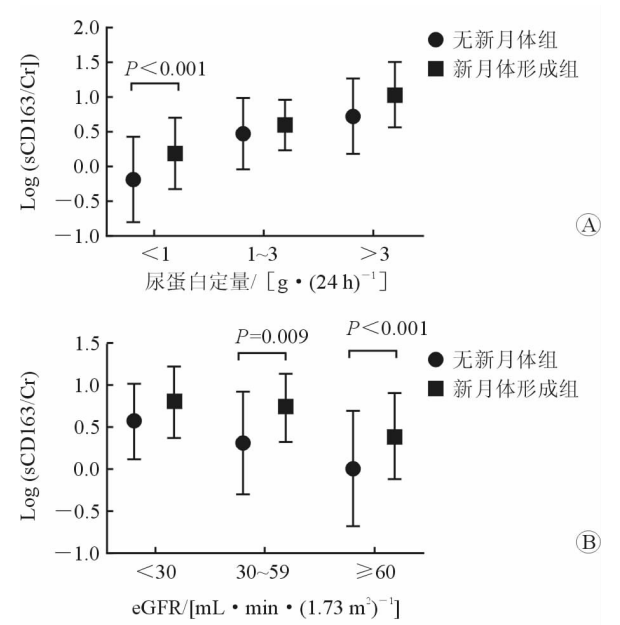


图 2 不同蛋白尿水平(A)和 eGFR(B)情况下两组患者尿液 sCD163 浓度差异

2.5 尿液 sCD163 对 IgA 肾病新月体形成的预测价值 血清肌酐、尿素氮 ROC 曲线下面积(AUC)均小于 0.5。结果(图 3)显示:24 h 尿蛋白定量、eGFR、尿液 sCD163 的曲线下面积分别 0.687(95% CI 0.628~0.740)、0.569(95%CI 0.506~0.631)、0.715(95% CI 0.664~0.771),尿液 sCD163 的 AUC 明显大于 eGFR($z=4.067$, $P<0.0001$),与 24 h 尿蛋白定量 AUC 差异无统计学意义。尿液 sCD163 联合 eGFR、尿液 sCD163 联合 24 h 尿蛋白定量、尿液 sCD163 联合 eGFR 和 24 h 尿蛋白定量的 AUC 分别为 0.694(95% CI 0.640~0.749)、0.635(95% CI 0.576~0.694)、0.672(95% CI 0.616~0.728),与 sCD163 单独预测新月体形成的 AUC 相比无增加。

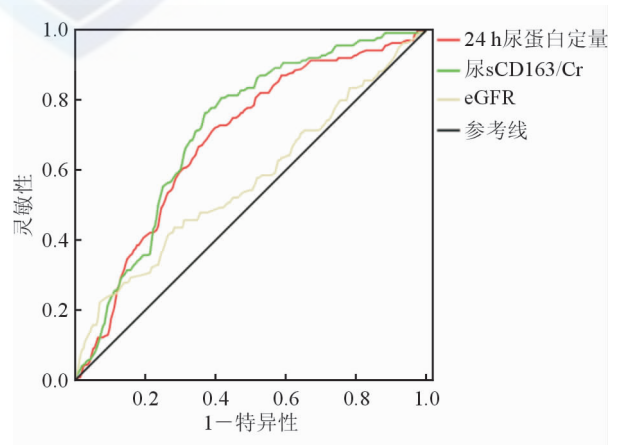


图 3 尿液 sCD163、尿蛋白定量、eGFR 预测 IgA 肾病患者新月体 ROC 结果

3 讨论

IgA 肾病是我国常见的慢性肾炎,临床表现可从无症状血尿到大量蛋白尿,快速进展为肾功能衰竭,30%~50%患者进展至终末期肾病^[8]。肾活检时蛋白尿、肾功能、血压等临床指标是目前已经明确的临床危险因素。2016 牛津病理分型是目前临床使用最广泛的 IgA 肾病风险评分系统,但评分结果受到临床医生主观判断的影响,因此其临床应用仍有待验证^[9-10]。其他研究^[11-12]中用于预测 IgA 肾病进展和预后的尿液无创性标志物包括 NGAL、KIM-1、白介素-6、补体、microRNA 等,但预测价值均欠理想。对临床医生而言,如何结合临床指标和生物标志物来识别高危 IgA 肾病患者仍是一个挑战^[13]。

CD163 是 M2 巨噬细胞的标志物,为 I 型跨膜蛋白,属于富含半胱氨酸的清道夫受体超家族 B,急性炎症修复期负责血红蛋白-触珠蛋白复合物的清除^[14]。在肾脏疾病中,CD163 主要在细胞性新月体或者纤维细胞性新月体、增殖性肾小球病变、急性小管间质损伤部位表达升高。研究发现 CD163 阳性细胞在狼疮性肾炎、抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 相关性血管炎、紫癜性肾炎患者肾组织中增多,且阳性细胞数量与 eGFR 呈负相关,与新月体形成有关^[15]。在伴有肉眼血尿的 IgA 肾病患者中,CD163 阳性细胞在出血区域的间质呈弥漫浸润分布^[16-17],参与血红蛋白的清除。sCD163 是炎症状态下 CD163 从细胞膜脱落进入循环的可溶性分子,其分子量达 130 kDa。健康人群的尿液 sCD163 浓度很低,所以尿液 sCD163 浓度升高反映巨噬细胞在泌尿系统引起局部炎症活动^[18]。Moran 等^[19]发现,ANCA 相关性肾炎患者复发早期尿液 sCD163 浓度就显著升高。本研究发现,合并新月体的 IgA 患者尿液 sCD163 浓度显著升高,而且与蛋白尿定量、新月体比例正相关,与 eGFR 负相关,能独立预测 IgA 肾病新月体的形成。成人 IgA 肾病早期阶段,巨噬细胞即参与了肾小球基质扩张,与蛋白尿密切相关^[20]。本研究也发现,在尿蛋白<1 g/24 h 和 eGFR ≥ 30 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ (1.73 m²)⁻¹的两个亚组患者中,尿液 sCD163 浓度升高可以提示新月体形成。因此,对于疑似 IgA 肾病且临床表现为少量蛋白尿和轻中度肾功能减退的患者,尿液 sCD163 水平升高时,应尽早进行干预,积极通过肾穿刺活

检进行病理评估,以免贻误病情。

综上所述,尿液 sCD163 浓度在伴新月体形成的 IgA 肾病患者中明显升高,其浓度和尿蛋白定量、肾功能、新月体百分比具有良好的相关性,对 IgA 肾病新月体形成的预测性能优于肾功能;尤其是在尿蛋白定量小于 1 g/24 h、eGFR 正常或轻度减小的 IgA 肾病患者中,尿液 sCD163 对于新月体形成具有一定的预测价值。但仍有待于扩大样本量进行多中心研究,进一步验证尿液 sCD163 对 IgA 肾病预后的预测价值。

参考文献

- [1] LV J, SHI S, XU D, et al. Evaluation of the Oxford classification of iga nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(5): 891-899.
- [2] 刘红, 丁小强, 俞小芳, 等. 伴与不伴节段性新月体形成的 IgA 肾病临床病理比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2008, 24(5): 356-357. LIU H, DING X Q, YU X F, et al. Clinicopathological comparison of IgA nephropathy complicated and without segmental crescent formation[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2008, 24(5): 356-357.
- [3] MØLLER H J, PETERSLUND N A, GRAVERSEN J H, et al. Identification of the hemoglobin scavenger receptor/CD163 as a natural soluble protein in plasma[J]. Blood, 2002, 99(1): 378-380.
- [4] ENDO N, TSUBOI N, FURUHASHI K, et al. Urinary soluble CD163 level reflects glomerular inflammation in human lupus nephritis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(12): 2023-2033.
- [5] LAN H Y, NIKOLIC-PATERSON D J, MU W, et al. Local macrophage proliferation in the pathogenesis of glomerular crescent formation in rat anti-glomerular basement membrane (GBM) glomerulonephritis[J]. Clin Exp Immunol, 1997, 110(2): 233-240.
- [6] EPSTEIN F H, BORDER W A, NOBLE N A. Transforming growth factor β in tissue fibrosis[J]. N Engl J Med, 1994, 331(19): 1286-1292.
- [7] TRIMARCHI H, BARRATT J, CATTRAN 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): 1014-1021.
- [8] MAGISTRONI R, D'AGATI V D, APPEL G B, et al. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2015, 88(5): 974-989.
- [9] BELLUR S S, ROBERTS I S D, TROYANOV S, et al. Reproducibility of the Oxford classification of immunoglobulin A nephropathy, impact of biopsy scoring on treatment allocation and clinical relevance of disagreements: evidence from the validation of IGA study cohort[J]. Nephrol Dial

- Transplant, 2019, 34(10):1681-1690.
- [10] SOARES M F S, ROBERTS I S D. Histologic classification of IgA nephropathy: past, present, and future[J]. Semin Nephrol, 2018, 38(5): 477-484.
- [11] MORESCO R N, SPEECKAERT M M, DELANGHE J R. Diagnosis and monitoring of IgA nephropathy: the role of biomarkers as an alternative to renal biopsy[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(10): 847-853.
- [12] NEUHAUS J, BAUER F, FITZNER C, et al. Urinary biomarkers in the prediction of prognosis and treatment response in IgA nephropathy[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(5):1563-1572.
- [13] BARBOUR S, REICH H. An update on predicting renal progression in IgA nephropathy [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018, 27(3): 214-220.
- [14] DROSTE A, SORG C, HÖGGER P. Shedding of CD163, a novel regulatory mechanism for a member of the scavenger receptor cysteine-rich family [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 256(1):110-113.
- [15] LI J, YU Y F, LIU C H, et al. Significance of M2 macrophages in glomerulonephritis with crescents[J]. Pathol Res Pract, 2017, 213(9):1215-1220.
- [16] CLEARY C M, MORENO J A, FERNÁNDEZ B, et al. Glomerular haematuria, renal interstitial haemorrhage and acute kidney injury[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(12): 4103-4106.
- [17] MORENO J A, MARTÍN-CLEARY C, GUTIÉRREZ E, et al. AKI associated with macroscopic glomerular hematuria: clinical and pathophysiologic consequences[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(1):175-184.
- [18] MØLLER H J, TESAR V, LITTLE M A. Urine SCD163: a window onto glomerular inflammation [J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(12):1970-1972.
- [19] MORAN S M, MONACH P A, ZGAGA L, et al. Urinary soluble CD163 and monocyte chemoattractant protein-1 in the identification of subtle renal flare in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(2):283-291.
- [20] IKEZUMI Y, SUZUKI T, KARASAWA T, et al. Identification of alternatively activated macrophages in new-onset paediatric and adult immunoglobulin A nephropathy: potential role in mesangial matrix expansion [J]. Histopathology, 2011, 58(2):198-210.

[本文编辑] 王 迪, 贾泽军

