基于无创指标的IgA肾病诊断预测模型的建立与验证

王娇, 汪丽珍, 王昱, 何正佳, 鲍晓荣

引用本文:

王娇,汪丽珍,王昱,何正佳,鲍晓荣. 基于无创指标的IgA肾病诊断预测模型的建立与验证[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 603–609.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220377>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

急诊住院患者急性肾损伤的预测模型构建

Establishment of a predictive model for acute kidney injury in emergency inpatients

中国临床医学. 2021, 28(4): 562–567 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201944>

尿液可溶性CD163对IgA肾病新月体形成的预测价值

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

中国临床医学. 2021, 28(2): 210–215 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210353>

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>

术前轻度认知功能障碍对早期术后认知功能障碍的预测价值

Predictive value of preoperative mild cognitive impairment for early postoperative cognitive dysfunction

中国临床医学. 2022, 29(1): 58–63 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211094>

利奈唑胺致老年患者贫血的危险因素分析及风险预测模型构建

Risk factors of linezolid-induced anemia and the establishment of the risk prediction model in elderly patients

中国临床医学. 2022, 29(3): 442–447 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211456>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220377

· 短篇论著 ·

基于无创指标的 IgA 肾病诊断预测模型的建立与验证

王 娇, 汪丽珍, 王 昱, 何正佳, 鲍晓荣*

复旦大学附属金山医院肾内科, 上海 201508

引用本文 王 娇, 汪丽珍, 王 昱, 等. 基于无创指标的 IgA 肾病诊断预测模型的建立与验证 [J]. 中国临床医学, 2022,29(4): 603-609. WANG J, WANG L Z, WANG Y, et al. Establishment and validation of diagnostic prediction model for IgA nephropathy based on noninvasive indicators[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022,29(4): 603-609.

[摘要] **目的** 建立便于临床操作且诊断效能较高的无创预测模型以辅助诊断 IgA 肾病。**方法** 收集 2015 年 10 月至 2021 年 6 月在复旦大学附属金山医院肾内科经肾活检确诊的 276 例原发性肾小球疾病患者的临床资料, 按 65 : 35 随机分为训练集 ($n=181$, IgA 肾病 85 例、非 IgA 肾病 96 例) 和验证集 ($n=95$, IgA 肾病 46 例、非 IgA 肾病 49 例)。在训练集中通过单因素及多因素 logistic 回归分析方法, 筛选 IgA 肾病诊断的无创临床指标, 建立 IgA 肾病的无创诊断模型, 通过 R 语言将该模型转化为可视化的 Nomogram 图。在验证集中, 采用训练集中所建立的诊断预测模型进行外部验证。绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积 (AUC), 评价与验证模型的区分度; 绘制校准曲线评价模型校准度。**结果** 根据多因素 logistic 回归分析结果, 最终纳入 5 个预测因子: 血 IgA/C3、血纤维蛋白原、血尿情况 (镜下血尿或肉眼血尿)、血白蛋白、血高密度脂蛋白。根据上述预测因子建立诊断模型, 训练集中, 模型 AUC 为 0.934 ($P<0.001$, 95%CI 0.899~0.970), 具有较好的区分度, 根据约登指数确定最佳诊断界值为 0.437, 灵敏度为 91.8%, 特异度为 85.4%; 验证集中, 模型 AUC 为 0.902 ($P<0.001$, 95%CI 0.837~0.968), 将训练集诊断阈值用于验证集, 其对 IgA 肾病诊断预测的灵敏度为 76.1%, 特异度为 87.8%。校准曲线显示该模型的预测概率与实际概率间的一致性良好。**结论** 基于血 IgA/C3、血浆白蛋白等无创指标初步建立的 IgA 肾病诊断预测模型诊断效能较高, 可用于 IgA 肾病的诊断。

[关键词] IgA 肾病; 诊断模型; logistic 回归; Nomogram 图

[中图分类号] R 692 **[文献标志码]** A

Establishment and validation of diagnostic prediction model for IgA nephropathy based on noninvasive indicators

WANG Jiao, WANG Li-zhen, WANG Yu, HE Zheng-jia, BAO Xiao-rong*

Department of Nephrology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China

[Abstract] **Objective** To establish a noninvasive predictive model for the diagnosis of IgA nephropathy. **Methods** Clinical data of 276 patients with primary glomerular disease diagnosed by renal biopsy in the Department of Nephrology, Jinshan Hospital, Fudan University from October 2015 to June 2021 were collected. All patients were randomly divided into model training set ($n=181$, 85 cases of IgA nephropathy and 96 cases of non-IgA nephropathy) and model validation set ($n=95$, 46 cases of IgA nephropathy and 49 cases of non-IgA nephropathy). Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed in the training set to screen non-invasive clinical indicators of IgA nephropathy, and a non-invasive diagnostic model for IgA nephropathy was established, and the model was converted into a visual Nomogram by R language. In the validation set, the diagnostic prediction model established in the training set was used for external validation. The ROC curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to distinguish the evaluation model from the validation model. The calibration curve was drawn to evaluate the calibration model. **Results** Based on the multivariate logistic regression analysis, five predictors were included: blood IgA/C3, blood fibrinogen, hematuria (microscopic hematuria or gross hematuria), blood albumin, and blood high-density lipoprotein. The diagnostic model was established based on the above predictors and the model was transformed into a Nomogram. In the training set, the AUC of the model was 0.934 ($P<0.001$, 95%CI 0.899-0.970), which had a good degree

[收稿日期] 2022-03-05 **[接受日期]** 2022-07-11

[基金项目] 复旦大学附属金山医院青年科研启动基金 (JYQN-LC-202103)。Supported by Youth Research Foundation of Jinshan Hospital, Fudan University (JYQN-LC-202103).

[作者简介] 王 娇, 硕士, 住院医师. E-mail: 379583258@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-57039528, E-mail: growingfirefly@sina.cn

of differentiation. The optimal diagnostic threshold was 0.437 according to the Youden index, with a sensitivity of 91.8% and a specificity of 85.4%. In the validation set, the AUC was 0.902 ($P < 0.001$, 95%CI 0.837-0.968). When the diagnostic boundary value of the training set was used in the validation set, the sensitivity and specificity were 76.1% and 87.8%, respectively. The calibration curve showed a good agreement between the predicted probability and the actual probability. **Conclusion** Based on IgA/C3, plasma albumin and another three non-invasive indexes, this noninvasive diagnostic prediction model has high diagnostic efficiency and can be used for the diagnosis of IgA nephropathy.

[Key Words] IgA nephropathy; diagnostic model; logistic regression; Nomogram figure

IgA 肾病的主要特征为以 IgA 为主的免疫球蛋白及补体成分在肾小球系膜区沉积, 病变可累及肾小球、肾小管间质、肾内血管等多部位^[1]。近年来, IgA 肾病已成为全球最常见的一种原发性肾小球疾病; 在中国, 其占原发性肾小球疾病的 40% 以上^[2-3]。该病起病多隐匿, 主要表现为不同程度的血尿及蛋白尿, 在 10~20 年内病情可进展至终末期肾脏病^[4]。目前确诊 IgA 肾病主要依赖肾脏病理检查, 但由于肾活检为有创检查手段, 容易导致出血等并发症^[5-6], 加重患者病情; 同时, 部分存在肾活检禁忌证的患者无法通过该检查手段确诊, 而且, 该技术在条件有限的基层医院开展难度大。基于上述肾活检技术实施的局限性, 探索一种无创、方便、准确度高的诊断方式或许可为 IgA 肾病的临床诊断提供参考。

本研究通过分析我院收治的原发性肾小球肾炎患者的临床资料, 探讨血 IgA/C3、血纤维蛋白原、血尿情况(镜下血尿或肉眼血尿)、血浆白蛋白水平、24 h 尿蛋白、血脂等指标与 IgA 肾病诊断的相关性, 用多元 logistic 回归分析法构建 IgA 肾病的无创诊断预测模型, 并评价其诊断效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 10 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日在复旦大学附属金山医院肾脏内科住院经肾穿刺组织活检确诊为原发性肾小球疾病的患者。纳入标准: (1) 肾脏病理证实为原发性肾小球疾病; (2) 年龄 ≥ 14 岁; (3) $eGFR \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。排除标准: (1) 自身免疫性疾病、病毒感染、恶性肿瘤、中毒、药物性肾损害、代谢性疾病导致的继发性肾病; (2) 遗传性肾病; (3) 存在免疫缺陷、严重感染、营养不良等可影响血清免疫球蛋白、补体、血浆白蛋

白、血红蛋白、C 反应蛋白(CRP)等指标水平;

(4) 肾活检前使用激素、免疫抑制剂、降尿酸、降脂药物治疗; (5) 临床数据不完整。本研究通过复旦大学附属金山医院伦理委员会批准(JIEC 2021-S59), 所有患者均知情且签署知情同意书。

1.2 观察指标 收集患者年龄、性别、血压分级、体质指数(BMI), 肉眼血尿史, 肾活检前实验室检查指标, 包括肾功能、血浆白蛋白、血脂、免疫球蛋白、补体、尿常规、24 h 尿蛋白、凝血功能等, 及肾组织病理检查(光镜、电镜及免疫荧光)结果。

1.3 诊断预测模型的构建和验证 将患者按 65 : 35 随机抽样, 分为训练集($n=181$)和验证集($n=95$)。训练集中, 将 IgA 肾病与非 IgA 肾病患者间差异性可能存在临床意义的指标纳入单因素分析, 对 $P < 0.2$ 的变量进行共线性分析, 排除共线性后, 采用向前的 LR 法构建多因素回归模型, 根据模型绘制可视化的 Nomogram 图。在验证集中, 对训练集中所建模型进行外部验证。绘制 ROC 曲线, 计算曲线下面积(AUC), 评价预测模型对 IgA 肾病与非 IgA 肾病的区分度。绘制校准曲线, 评价预测模型的校准度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件完成数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 分类资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较。筛选纳入多因素分析的变量时, 将 α 放宽至 0.2, 其余检验水准(α)为 0.05。采用 R 语言绘制 Nomogram 图。

2 结果

2.1 一般资料分析 结果(表 1)显示: 276 例原

发性肾小球疾病患者年龄 15~78 (42.83±13.50) 岁, 其中男性 161 例、女性 115 例, IgA 肾病 131 例、非 IgA 肾病 145 例。IgA 肾病患者中肾病综合征发生率为 10.7% (14/131)、非 IgA 肾病中肾病综合征发生率为 55.9% (81/145), 差异有统计学意义 ($\chi^2=62.2, P<0.001$)。非 IgA 肾病中包括膜性肾病 85 例、系膜增生性肾小球肾炎 18 例、局灶节段性肾小球硬化 14 例、微小病变性肾病 25 例、系膜毛细血管性肾小球肾炎 1 例、C3 肾小球肾炎 1 例、肾小球足细胞病 1 例。训练集 181 例患者包括 IgA 肾病 85 例、非 IgA 肾病 96 例, 年龄 17~77 (43.81±13.11) 岁, 男性 99 例 (54.7%); 验证集 95 例患者中 IgA 肾病 46 例、非 IgA 肾病 49 例, 年龄 15~78 (40.97±14.09) 岁, 男性 62 例 (65.3%)。

2.2 训练集中 IgA 肾病与非 IgA 肾病患者临床资料的比较 结果 (表 2) 显示: 训练集中, IgA 肾病与非 IgA 肾病患者性别、血压分级、BMI、血肌酐、血 CRP、血尿素氮水平等差异无统计学

意义。IgA 肾病患者较年轻, 血尿发生率高, 血 IgA、血 IgA/C3、血 IgG、血白蛋白、血肌酐水平较高 ($P<0.01$); IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白及血 C3、纤维蛋白原、D-二聚体、乳酸脱氢酶、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇水平较低 ($P<0.001$)。

表 1 训练集与验证集组间一般人口学资料及临床特征比较

指标	训练集 (n=181)	验证集 (n=95)	t/z/ χ^2 值	P 值
性别 n(%)			2.862	0.091
男性	99(54.7)	62(65.3)		
女性	82(45.3)	33(36.7)		
年龄/岁	42.83±13.50	40.97±14.09	1.162	0.098
血压分级 n(%)			-0.983	0.326
正常	93(51.4)	38(40.0)		
高血压 1 级	41(22.6)	38(40.0)		
高血压 2 级	28(15.5)	7(7.4)		
高血压 3 级	19(10.5)	12(12.6)		
BMI/(kg·m ⁻²)	24.05±3.52	24.57±3.30	-1.183	0.238
肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	83.31±33.56	93.07±38.64	-2.178	0.03

BMI: 体质量指数。

表 2 训练集 IgA 肾病组与非 IgA 肾病组患者临床资料的比较

指标	IgA 肾病(n=85)	非 IgA 肾病(n=96)	t/z/ χ^2 值	P 值
性别 n(%)			0.556	0.456
男性	44(51.8)	55(57.3)		
女性	41(48.2)	41(42.7)		
年龄/岁	40.15±11.52	47.05±13.63	-3.652	<0.001
血压分级 n(%)			-0.875	0.381
正常	46(54.1)	47(49.0)		
高血压 1 级	20(23.5)	21(21.8)		
高血压 2 级	11(13.0)	17(17.7)		
高血压 3 级	8(9.4)	11(11.5)		
BMI/(kg·m ⁻²)	23.76±3.48	24.32±3.55	-1.072	0.285
血尿情况 n(%)			35.2	<0.001
无	24(28.2)	65(67.7)		
仅有镜下血尿	44(51.8)	30(31.3)		
肉眼血尿	17(20.0)	1(1.0)		
尿蛋白/(g·24 h ⁻¹)	0.95(0.55,1.54)	4.16(1.31,8.71)	-6.965	<0.001
IgA/(g·L ⁻¹)	3.13(2.44,3.83)	2.14(1.64,2.97)	-6.061	<0.001
C3/(g·L ⁻¹)	1.04(0.91,1.17)	1.14(1.02,1.26)	-3.489	<0.001
IgA/C3	2.43(1.80,3.19)	1.95(1.40,2.50)	-7.357	<0.001
C4/(g·L ⁻¹)	0.23(0.18,0.28)	0.26(0.22,0.31)	-2.925	0.003
IgG/(g·L ⁻¹)	11.32±2.18	7.87±3.89	7.264	<0.001
IgG4/(g·L ⁻¹)	0.53(0.30,0.74)	0.50(0.28,0.60)	-1.125	0.261
IgE/(U·mL ⁻¹)	46.0(21.0,120.0)	127.0(34.0,283.0)	-3.665	<0.001
IgM/(g·L ⁻¹)	1.02(0.75,1.39)	1.19(0.83,1.51)	-1.981	0.048
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	130.51±22.46	134.22±18.36	-1.221	0.224
C-反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	1.03(0.50,3.05)	0.92(0.50,3.55)	-0.576	0.565
纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	3.24(2.68,3.71)	4.05(3.34,4.69)	-6.352	<0.001
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	0.13(0.08,0.20)	0.25(0.12,0.41)	-3.733	<0.001
肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	83.0(65.0,101.5)	68.5(57.0,85.5)	-2.974	0.003

续表 2

指标	IgA 肾病(n=85)	非IgA 肾病(n=96)	$t/z/\chi^2$ 值	P 值
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	5.10(4.15,6.30)	4.75(4.03,6.38)	-0.874	0.382
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	344.21±97.40	381.20±95.79	-2.573	0.011
胱抑素C/(mg·L ⁻¹)	0.92(0.74,1.04)	0.89(0.72,1.00)	-0.112	0.911
白蛋白/(g·L ⁻¹)	38.0(35.0,40.0)	24.0(19.0,35.0)	-7.133	<0.001
乳酸脱氢酶/(U·L ⁻¹)	171(145,180)	185(174,190)	-6.294	<0.001
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.03(0.87,1.25)	1.29(1.12,1.59)	-5.596	<0.001
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.91(2.48,3.44)	4.80(3.21,5.97)	-6.957	<0.001
三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	1.39(0.95,1.79)	1.87(1.28,2.92)	-3.748	<0.001
胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.52(3.80,5.18)	6.91(5.14,8.80)	-7.544	<0.001

高血压 1 级:收缩压为 140~159 mmHg,舒张压为 90~99 mmHg;高血压 2 级:收缩压为 160~179 mmHg,舒张压为 100~109 mmHg;高血压 3 级:收缩压≥180 mmHg,舒张压≥110 mmHg。

2.3 诊断预测模型的构建 结果(表 3)显示:在训练集中,将年龄、性别、高血压分级、血尿情况、血 IgA/C3、24 h 尿蛋白、血白蛋白、肌酐、血尿素氮等上述 28 个变量纳入单因素分析,将 $P<0.2$ 的 20 个变量进行共线性分析,排除各因素共线性后(剔除血 IgA、血 C3、血低密度脂蛋白),将余 17 个变量进一步纳入多因素 logistic 回

归分析,最终以血尿、血白蛋白、血 IgA/C3、血纤维蛋白原、血高密度脂蛋白 5 项指标构建 IgA 肾病诊断预测模型。回归方程为 $\text{logit}(P)=-3.568+0(\text{或 } 1.835\times 1 \text{ 或 } 2.839\times 2)+1.288\times \text{IgA/C3}-0.726\times \text{纤维蛋白原}+0.121\times \text{白蛋白}-1.987\times \text{高密度脂蛋白}$ 。图 1 为该模型的可视化展示。

表 3 多因素 logistic 回归分析结果

变量	β 值	P 值	OR(95%CI)
血尿情况(vs 无血尿)			
仅有镜下血尿	1.835	0.001	6.266 (2.179~18.017)
肉眼血尿	2.839	0.011	17.099 (1.897~154.108)
IgA/C3	1.288	<0.001	3.625 (1.976~6.650)
纤维蛋白原	-0.726	0.019	0.484 (0.264~0.887)
白蛋白	0.121	0.004	1.129 (1.039~1.227)
高密度脂蛋白	-1.987	0.031	0.137 (0.023~0.830)
常数	-3.568		

血尿情况以无血尿为参照(赋值 0),仅有镜下血尿赋值 1、有肉眼血尿赋值 2。

图 1 IgA 肾病诊断预测模型 Nomogram 图

2.4 诊断预测模型效能评价

2.4.1 模型区分度 结果(图 2)显示:训练集中,该模型预测 IgA 肾病的 AUC 为 0.934 ($P<0.001$,

95%CI 0.899~0.970), $AUC>0.75$, 提示该模型区分度较高;根据约登指数确定最佳诊断值为 0.437,灵敏度为 91.8%、特异度为 85.4%。

图2 训练集诊断模型预测IgA肾病ROC曲线

图4 模型在验证集预测IgA肾病ROC曲线

2.4.2 模型校准度 通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价诊断预测模型的校准能力,结果显示, Hosmer-Lemeshow $\chi^2=7.106$, $P=0.525$, 提示模型预测值与实际观测值之间差异无统计学意义,该预测模型有较好的校准能力(图3)。

图3 训练集诊断预测模型校准曲线

2.5 诊断预测模型的外部验证 训练集中模型诊断最佳诊断界值为 0.437, Nomogram 图中对应总分为 150 分。在验证集中, 预测模型总分 >150 分者诊断为 IgA 肾病, 为阳性预测结果; 总分 ≤150 分者预测诊断为非 IgA 肾病, 为阴性预测结果。结果(表4、图4)显示: 采用该分值时, 模型预测 IgA 肾病的灵敏度为 76.1%、特异度为 87.8%。在验证集中绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.902 ($P<0.001$, 95%CI 0.837~0.968), 说明建立的 IgA 肾病诊断预测模型具有较好的准确性。

表4 验证集中模型诊断结果

预测诊断	病理诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	35	6	41
阴性	11	43	54
合计	46	49	95

3 讨论

IgA 肾病主要通过肾活检明确诊断, 肾活检作为一种有创检查手段, 实施存在局限性, 故探寻 IgA 肾病的无创诊断方法引起研究者的关注, 其中可用于 IgA 肾病诊断的新型生物标志物成为研究热点^[7-9]。目前抗 GdIgA1 特异性抗体这一新型生物标志物的临床价值已被认可^[10-11], 但尚未普遍应用于临床。而构建 IgA 肾病无创诊断预测模型为该疾病诊断提供了新方向。

本研究通过对 276 例原发性肾小球疾病患者的临床资料进行回顾性分析, 最终将血尿情况、血白蛋白、纤维蛋白原、高密度脂蛋白共 5 项指标纳入 logistic 回归模型, 并将该模型绘制成 Nomogram 图, 根据 5 项指标总分预测是否为 IgA 肾病, 总分越高, IgA 肾病可能性越高。该模型在训练集中的 AUC 为 0.934 ($P<0.001$), 最佳诊断界值为 0.437, 相应灵敏度为 91.8%、特异度为 85.4%, 提示模型区分度好。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P=0.525$, 校准度高。对该模型进行外部验证, 显示该模型在验证集中的 AUC 为 0.902 ($P<0.001$), 说明该模型具有较好的准确性。将训练集诊断界值用于验证集, 其对 IgA 肾病诊断预测的灵敏度为 76.1%, 特异度为 87.8%, 提示基于上述 5 项无创指标的诊断预测模型对 IgA 肾病的诊断和鉴别诊断具有较高的临床价值。

郭丹丹等^[12]将肉眼血尿、IgA/C3 比值、血白蛋白、血总胆固醇、年龄纳入 IgA 肾病诊断模型, 其在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.880 和 0.887, 校准曲线显示模型的预测概率与实际概率

一致性良好, DCA 结果表明模型的安全性及患者的临床净获益较高。但该研究未将镜下血尿纳入模型, 而血尿及蛋白尿为 IgA 肾病主要表现, 因此将镜下血尿与肉眼血尿结合纳入分析更为全面。本研究显示镜下血尿在 IgA 肾病与非 IgA 肾病患者间差异有统计学意义。

既往 IgA 肾病诊断模型^[12-15]中, 最终纳入模型的指标不尽相同。其中 Han 等^[13]将血纤维蛋白原、年龄、血 IgA、总胆固醇、D-二聚体 5 项指标纳入 logistic 回归模型, AUC 为 0.86 (灵敏度 85.9%、特异度 73.8%); Gao 等^[14]建立的包含血纤维蛋白原、血 IgA 水平和临床表现的组合方程预测 IgA 肾病的预测价值较大。本研究结果与上述研究均表明了血纤维蛋白原预测 IgA 肾病的重要性。本研究中 IgA 肾病患者血纤维蛋白原水平低于非 IgA 肾病患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 与孟晓辉等^[15]的研究结果一致。原因可能为与 IgA 肾病患者肾病综合征发生率低于非 IgA 肾病患者。肾病综合征患者血中促凝及促聚集因子增加, 而抗凝、抗聚集和纤溶机制受损, 血液浓缩、激素和利尿剂的使用、高脂血症、低蛋白血症等原因引起血浆纤维蛋白原水平升高。同时, Han 等^[13]及 Gao 等^[14]均将血 IgA 水平纳入模型, 但近年来相关研究结果^[16-18]及本研究结果均提示, IgA 结合 C3 较单纯 IgA、C3 对 IgA 肾病更具有诊断价值。

本研究 131 例 IgA 肾病患者中肾病综合征发生率为 10.7%, 145 例非 IgA 肾病中肾病综合征发生率为 55.9%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 这可能为 IgA 肾病患者较非 IgA 肾病患者血浆白蛋白水平更高及血脂水平更低的原因。本研究提示, IgA 肾病患者高密度脂蛋白水平低于非 IgA 肾病患者, 与既往研究^[19]相符。该研究表明慢性肾脏病中高密度脂蛋白水平与白蛋白负相关。由于慢性肾脏病患者脂蛋白转运酶活性异常, 高密度脂蛋白亚型失调, 阻碍逆胆固醇转运, 失去了高密度脂蛋白对心血管的保护作用, 促进动脉粥样硬化形成, 增加了慢性肾脏病进展风险。

综上所述, 本研究构建的模型中包含临床上较易获得、评估相对简单的指标, 同时将模型通

过 Nomogram 图直观展示, 结果提示该模型对 IgA 肾病诊断的灵敏度及特异度均较高, 诊断效能较高, 可用于 IgA 肾病的诊断。但本研究为回顾性分析、样本量较少、为单中心研究, 且患者 $eGFR \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 因此模型对终末期 CKD 患者不适用, 同时未将血清抗 GdIgA1 特异性抗体这一重要新型生物标志物纳入分析。因此, 未来可采用前瞻性设计, 增加抗 GdIgA1 特异性抗体, 加大样本量进行多中心研究。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] ESPINOSA M, ORTEGA R, GÓMEZCARRASCO J M, et al. Mesangial C4d deposition: a new prognostic factor in IgA nephropathy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(3): 886-891.
- [2] 侯婉音, 蔡青青, 师素芳, 等. IgA 肾病的血管病变[J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 35(7):553-557. HOU W Y, CAI Q Q, SHI S F, et al. Vascular lesions in IgA nephropathy[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2019, 35(7):553-557.
- [3] ZHANG J, WANG C, TANG Y, et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy[J]. *Nephrology*, 2013, 18(2):125-131.
- [4] BERTHOUX F C, MOHEY H, AFIANI A. Natural history of primary IgA nephropathy[J]. *Semin Nephrol*, 2008, 28(1):4-9.
- [5] FELDMANN Y, BÖER K, WOLF G, et al. Complications and monitoring of percutaneous renal biopsy—a retrospective study[J]. *Clin Nephrol*, 2018, 89(4):260-268.
- [6] BANDARI J, FULLER T W, TURNER R M, et al. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications[J]. *Can J Urol*, 2016, 23(1):8121-8126.
- [7] COPPO R. Biomarkers and targeted new therapies for IgA nephropathy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(5):725-731.
- [8] 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.
- [9] XIE Y X, HE L Y, CHEN X, et al. Potential diagnostic biomarkers for IgA nephropathy: a comparative study pre- and post-tonsillectomy[J]. *Intern Urol Nephrol*,

- 2016, 48(11):1855-1861.
- [10] SUZUKI H, KIRYLUK K, NOVAK J, et al. The pathophysiology of IgA nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(10):1795-1803.
- [11] 李 湛, 解新芳, 张 雪, 等. IgA 肾病患者血浆抗糖抗体的测定及其与临床病理指标的相关性[J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 35(2):81-87. LI Z, XIE X F, ZHANG X, et al. Determination of plasma antiglycan autoantibodies in patients with IgA nephropathy and the correlation with clinical characteristics[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2019, 35(2):81-87.
- [12] 郭丹丹, 王惠芳, 刘 航, 等. IgA 肾病无创诊断模型的建立与验证[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(7):526-534. GUO D D, WANG H F, LIU H, et al. Development and validation of a noninvasive diagnostic model for IgA nephropathy[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2020, 36(7):526-534.
- [13] HAN Q X, WANG Y, ZHU H Y, et al. A non-invasive diagnostic model of immunoglobulin A nephropathy and serological markers for evaluating disease severity [J]. *Chin Med J*, 2019, 132(6):647-652.
- [14] GAO J, WANG Y, DONG Z, et al. A novel differential diagnostic model based on multiple biological parameters for immunoglobulin A nephropathy[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2012, 12(1):58.
- [15] 孟晓辉, 南京柱, 王 涌, 等. IgA 肾病联合诊断数学模型的建立与验证[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(2):133-141. MENG X H, NAN J Z, WANG Y, et al. Establishment and validation of the mathematical model of combined diagnosis for IgA nephropathy[J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2017, 24(2):133-141.
- [16] 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.
- [17] GONG W Y, LIU M, LUO D, et al. High serum IgA/C3 ratio better predicts a diagnosis of IgA nephropathy among primary glomerular nephropathy patients with proteinuria ≤ 1 g/d: an observational cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 150.
- [18] KAWASAKI Y, MAEDA R, OHARA S, et al. Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy[J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(2):162-167.
- [19] DEIGHAN C J, CASLAKE M J, MCCONNELL M, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35(5):852-862.

[本文编辑] 翟铖铖