

系统性红斑狼疮肾炎患者血清 LRG1 和 Thiol 水平表达及临床价值研究

胡鹤鸣^{1a}, 朱现菊^{1a}, 钟艳艳², 王虹^{1b} (1. 青岛市第八人民医院 a. 检验科, b. 肾内科; 山东青岛 266041; 2. 青岛大学附属医院风湿免疫科, 山东青岛 266700)

摘要: **目的** 探讨系统性红斑狼疮肾炎 (SLEN) 患者血清富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1 (LRG1)、硫醇 (Thiol) 水平表达与自身免疫抗体及肾功能损伤的相关性。**方法** 选取 2021 年 1 月~2023 年 12 月青岛市第八人民医院肾内科和青岛大学附属医院风湿免疫科收治的 SLEN 患者 80 例 (SLEN 组) 和单纯 SLE 患者 80 例 (非 SLEN 组)。酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 LRG1 水平, 比色法检测血清 Thiols 水平。采用 Pearson/Spearman 相关性分析 SLEN 患者血清 LRG1, Thiol 与自身免疫抗体及肾功能指标的相关性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 LRG1, Thiol 水平对 SLEN 的诊断价值。**结果** SLEN 组血清 LRG1 ($26.00 \pm 8.76 \mu\text{g/ml}$), Scr ($98.03 \pm 49.71 \mu\text{mol/L}$) 高于非 SLEN 组 ($16.71 \pm 5.51 \mu\text{g/ml}$, $73.85 \pm 33.51 \mu\text{mol/L}$), Thiol ($80.69 \pm 36.90 \mu\text{mol/L}$) 低于非 SLEN 组 ($131.49 \pm 45.34 \mu\text{mol/L}$), 差异具有统计学意义 ($t=8.026, 3.608, 7.772$, 均 $P < 0.001$)。Pearson/Spearman 相关性分析 SLEN 患者血清 LRG1 与抗双链-DNA (dsDNA) 抗体阳性、抗补体 1q (C1q) 抗体阳性、抗 Smith 抗体阳性、血肌酐 (Scr)、24h 尿蛋白呈正相关 ($r=0.226 \sim 0.637$, 均 $P < 0.05$), 与估计的肾小球滤过率 (eGFR) 呈负相关 ($r=-0.633, P < 0.05$); 血清 Thiol 与抗 dsDNA 抗体阳性、抗 C1q 抗体阳性、抗 Smith 抗体阳性、Scr, 24h 尿蛋白呈负相关 ($r=-0.612 \sim -0.256$, 均 $P < 0.05$), 与 eGFR 呈正相关 ($r=0.614, P < 0.05$)。血清 LRG1 联合 Thiol 诊断 SLEN 的 AUC(95%CI) 为 0.907 (0.851 ~ 0.947), 大于血清 LRG1, Thiol 单独诊断的 0.802 (0.731 ~ 0.860), 0.808 (0.738 ~ 0.866), 差异具有统计学意义 ($Z=3.450, 3.749$, 均 $P < 0.05$)。**结论** SLEN 患者血清 LRG1 水平升高、Thiol 水平降低与自身免疫抗体阳性表达及肾功能损伤密切相关, 联合检测血清 LRG1 和 Thiols 可为诊断 SLEN 提供参考。

关键词: 系统性红斑狼疮肾炎; 富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1; 硫醇; 自身免疫抗体; 肾功能损伤

中图分类号: R593.242; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 02-0114-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.021

Study on the Expression and Clinical Value of Serum LRG1 and Thiol Levels in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Nephritis

HU Heming^{1a}, ZHU Xianju^{1a}, ZHONG Yanyan², WANG Hong^{1b} (1a. Department of Clinical Laboratory; 1b. Department of Nephrology, Qingdao Eighth People's Hospital, Shandong Qingdao 266041, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong 266700, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of serum leucine-rich α -2 glycoprotein-1 (LRG1) and Thiol levels with autoimmune antibodies and renal injury in patients with systemic lupus erythematosus nephritis (SLEN). **Methods** 80 SLEN patients (SLEN group) and 80 simple SLE patients (non-SLEN group) admitted to the Department of Nephrology at Qingdao Eighth People's Hospital and the Department of Rheumatology and Immunology at Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2021 to December 2023 were selected. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum LRG1 levels, while a colorimetric assay was used to detect serum Thiol levels. Pearson/Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between serum LRG1 and Thiol levels, autoimmune antibodies, and renal function indicators in SLEN patients. The diagnostic value of serum LRG1 and Thiol levels in SLEN was analyzed using receiver characteristic curves. **Results** The serum LRG1 ($26.00 \pm 8.76 \mu\text{g/ml}$) and Scr ($98.03 \pm 49.71 \mu\text{mol/L}$) in the SLEN group were higher than those in the non-SLEN group ($16.71 \pm 5.51 \mu\text{g/ml}$, $73.85 \pm 33.51 \mu\text{mol/L}$), and Thiol ($80.69 \pm 36.90 \mu\text{mol/L}$) was lower than those in the non-SLEN group ($131.49 \pm 45.34 \mu\text{mol/L}$), the differences were statistically significant ($t=8.026, 3.608, 7.772$, all $P < 0.001$). Pearson/Spearman correlation analysis showed that serum LRG1 in SLEN patients was positively correlated with anti-double-stranded deoxyribonucleic acid (dsDNA) antibody, anti-complement 1q (C1q) antibody, anti-Smith

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202014050420)。

作者简介: 胡鹤鸣 (1978-), 女, 硕士研究生, 副主任技师, 研究方向: 检验学, E-mail: chenxiuying1258@163.com。

通讯作者: 王虹 (1968-), 女, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 肾内科, E-mail: 15806565166@163.com。

antibody, serum creatinine (Scr), 24-hour urine protein($r=0.226 \sim 0.637$, all $P<0.05$), and negatively correlated with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($r=-0.633$, $P<0.05$). Serum Thiol was negatively correlated with anti-dsDNA antibodies, anti C1q antibodies, anti-Smith antibodies, Scr and 24-hour urine protein($r=-0.612 \sim -0.256$, all $P<0.05$), and positively correlated with eGFR ($r=0.614$, $P<0.05$). The AUC (95% CI) of serum LRG1 combined with Thiol levels for diagnosing of SLEN was 0.907 (0.851 \sim 0.947), which was higher than that of serum LRG1 and Thiol alone at 0.802 (0.731 \sim 0.860) and 0.808 (0.738 \sim 0.866), and the differences were statistically significant ($Z=3.450, 3.749$, all $P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum LRG1 levels and decreased Thiol levels in SLEN patients were closely related to positive expression of autoimmune antibodies and renal dysfunction. Combined detection of serum LRG1 and Thiols can provide reference for the diagnosis of SLEN.

Keywords: systemic lupus erythematosus nephritis; leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1; thiol; autoimmune antibodies; renal function damage

系统性红斑狼疮(SLE)是由免疫细胞异常、细胞因子失衡、补体激活引起的自身免疫性疾病,主要表现为自身免疫抗体大量的产生及对组织器官的攻击^[1]。系统性红斑狼疮肾炎(SLE nephritis, SLEN)是导致SLE患者死亡的重要原因^[2]。积极评估和探索与SLEN患者自身免疫抗体及肾功能损伤的指标,是指导临床早期防治SLEN和改善预后的关键。研究表明,炎症反应和氧化应激在SLEN中发挥重要作用^[3-4]。富亮氨酸 α -2糖蛋白-1(leucine-rich-alpha-2-glycoprotein-1, LRG1)能通过转化生长因子- β (TGF- β)通路参与炎症发生发展^[5]。研究报道,血清LRG1水平升高与SLE疾病活动度加重相关^[6]。硫醇(Thiol)是一种含巯基化合物,氧化介质存在时能被转化为氧化Thiol,故Thiol浓度与氧化应激密切相关^[7]。研究报道,SLE患者中血清Thiol水平出现表达异常^[8]。但关于血清LRG1, Thiol在SLEN患者血清中的表达与患者自身免疫抗体及肾功能损伤的相关性尚不清楚,本研究就此进行探讨,以期对SLEN诊治提供更多依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年1月~2023年12月青岛市第八人民医院肾内科和青岛大学附属医院风湿免疫科收集的SLEN患者80例(SLEN组)血液标本,女性60例,男性20例,年龄18~44(28.52 ± 5.32)岁。另选择单纯SLE患者80例(非SLEN组)血液标本,女性63例,男性17例,年龄18~45(28.31 ± 5.18)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($t/\chi^2=0.253, 0.316$, 均 $P>0.05$)。纳入标准:①年龄18岁及以上;②SLE与SLEN分别符合《2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[9]与《中国狼疮肾炎诊断和治疗指南》^[10]诊断标准。排除标准:①入院前感染细菌或病毒;②存在其他结缔组织病或自身免疫性疾病;③患有慢性疾病,如糖尿病、高血压等;④患有恶性肿瘤、精神疾病或血液系统疾病;⑤近3个月内接受过激素或免疫抑制剂治疗;⑥妊娠或哺乳期妇女;⑦患有肾损伤药物或脓毒症引起的肾损伤;⑧曾患有脑卒中、急性

心肌梗死等器质性疾病;⑨无法接受肾穿刺活检术;⑩并发心肝肺等其他脏器严重功能损害。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:XY11[2020]037号),患者或家属知情同意,签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 LRG1酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(上海科顺生物科技有限公司,编号:KS14662); Thiols比色法试剂盒(西安百萤生物科技有限公司,编号:5529);抗双链-脱氧核糖核酸(dsDNA)抗体、抗补体1q(C1q)抗体、抗Smith抗体ELISA试剂盒(上海恒斐生物科技有限公司,编号:CSB-E04911h-1, E-EL-H0609km, CSB-E15032h);血肌酐Cscr检测试剂盒(PA速率微板法,上海柯雷生物科技有限公司,编号:KL-LT-5180);尿蛋白微量法试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,编号:BC5655);全自动酶标仪(赛默飞世尔科技公司,型号:Multiskan™ FC);全自动间断化学分析仪(斯卡拉分析仪器有限公司,型号:BLUVISION)。血液样本离心后于-80℃冰箱中冷冻保存,尿液样本则添加叠氮钠工作液于-80℃冰箱中冷冻保存。所有样本在采集后的一周内完成初次检测,以确保样本质量和数据的时效性。同时每个样本进行3次重复检测,确保检测结果的可重复性。

1.3 方法

1.3.1 血清LRG1, Thiols和自身免疫抗体检测:收集所有患者入院次日4ml空腹肘静脉血,1500×g离心(15cm半径)10min,取上层血清用ELISA检测血清LRG1,抗dsDNA抗体、抗C1q抗体、抗Smith抗体;用比色法检测血清Thiol。

1.3.2 肾功能指标检测:使用PA速率微板法试剂盒检测血清肌酐(Scr)水平;收集所有患者入院后24h尿液,检测24h尿蛋白;根据Cockcroft-Gault公式^[11]计算估计的肾小球滤过率(eGFR)(ml/min/1.73m^2)=(140-年龄)×体重(kg)×1.23/血肌酐($\mu\text{mol/L}$)。

1.4 统计学分析 采用SPSS28.0软件分析数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,偏态计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行Kruskal-

Wallis *H* 检验; Pearson/Spearman 相关性分析 SLEN 患者血清 LRG1, Thiol 与自身免疫抗体及肾功能指标的相关性; ROC 曲线分析血清 LRG1, Thiol 水平对 SLEN 的诊断价值, DeLong 检验比较血清 LRG1, Thiol 水平单独与联合预测 SLEN 的曲线下面积 (AUC); 检验水准设定为 $\alpha = 0.05$ 。

表 1 两组患者血清 LRG1, Thiol, 自身免疫抗体及肾功能指标比较 [$\bar{x} \pm s$, n (%)], $M(P_{25}, P_{75})$]

项 目	SLEN 组 ($n = 80$)	非 SLEN 组 ($n = 80$)	$\chi^2/t/U$	P
LRG1 ($\mu\text{g/ml}$)	26.00 ± 8.76	16.71 ± 5.51	8.026	< 0.001
Thiol ($\mu\text{mol/L}$)	80.69 ± 36.90	131.49 ± 45.34	7.772	< 0.001
抗 dsDNA 抗体阳性	52 (65.00)	30 (37.50)	12.108	0.001
抗 C1q 抗体阳性	44 (55.00)	25 (31.25)	9.199	0.002
抗 Smith 抗体阳性	34 (42.50)	17 (21.25)	8.318	0.004
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	98.03 ± 49.71	73.85 ± 33.51	3.608	< 0.001
eGFR (ml/min/1.73m^2)	73.64 ± 31.48	95.29 ± 41.55	3.716	< 0.001
24h 尿蛋白 (g/24h)	1.22 (0.63, 1.64)	0.29 (0.22, 0.43)	8.026	< 0.001

2.2 SLEN 组患者血清 LRG1, Thiol 与自身免疫抗体及肾功能指标的相关性 见表 2。Pearson/Spearman 相关性分析显示 SLEN 患者血清 LRG1 与抗 dsDNA 抗体阳性、抗 C1q 抗体阳性、抗 Smith 抗体阳性、Scr, 24 尿蛋白呈正相关, 与 eGFR 呈负相关 (均 $P < 0.05$); 血清 Thiols 与抗 dsDNA 抗体阳性、抗 C1q 抗体阳性、抗 Smith 抗体阳性、Scr, 24 尿蛋白呈负相关, 与 eGFR 呈正相关 (均 $P < 0.05$)。

2.3 血清 LRG1, Thiol 水平对 SLEN 的诊断价值 见表 3 和图 1。以 Logistic 回归拟合血清 LRG1, Thiol 水平联合诊断概率 [$\text{Ln}(P/1P) = -0.484 + 0.218 \times \text{LRG1} - 0.039 \times \text{Thiol}$]。血清 LRG1 联合 Thiol

2 结果

2.1 SLEN 组与非 SLEN 组患者血清 LRG1, Thiol 自身免疫抗体及肾功能指标比较 见表 1。SLEN 组血清 LRG1, Scr, 24h 尿蛋白水平和抗 dsDNA 抗体阳性、抗 C1q 抗体阳性、抗 Smith 抗体阳性比例高于非 SLEN 组, Thiol, eGFR 水平低于非 SLEN 组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

水平诊断的 AUC 大于血清 LRG1, Thiols 单独诊断, 差异具有统计学意义 ($Z=3.749, 3.450$, 均 $P < 0.05$)。

表 2 SLEN 患者血清 LRG1, Thiol 与自身免疫抗体及肾功能指标的相关性

项 目	LRG1		Thiol	
	r	P	r	P
抗 dsDNA 抗体阳性	0.375	< 0.001	-0.329	< 0.001
抗 C1q 抗体阳性	0.256	0.001	-0.310	< 0.001
抗 Smith 抗体阳性	0.226	0.004	-0.256	0.001
Scr	0.575	< 0.001	-0.531	< 0.001
eGFR	-0.633	< 0.001	0.614	< 0.001
24 尿蛋白*	0.637	< 0.001	-0.612	< 0.001

注: * 为 Spearman 相关性分析。

表 3 血清 LRG1, Thiols 水平对 SLEN 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	P 值	Cut-off	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
LRG1	0.802	0.731 ~ 0.860	< 0.001	$25.44 \mu\text{g/ml}$	52.50	97.50	0.500
Thiols	0.808	0.738 ~ 0.866	< 0.001	$95.28 \mu\text{mol/L}$	72.50	80.00	0.525
二者联合	0.907	0.851 ~ 0.947	< 0.001	-	88.75	72.75	0.615

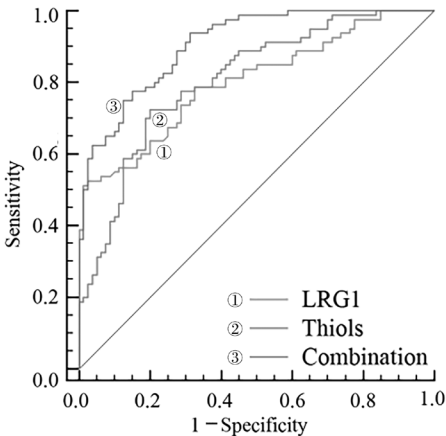


图 1 血清 LRG1, Thiols 水平诊断 SLEN 的 ROC 曲线

3 讨论

SLEN 是 SLE 通过循环或原位复合物在肾脏中沉积、肾血管病变以及非免疫复合物途径引起的肾脏损害, 肾脏作为免疫复合物的重要排泄场所在 SLE 过程中极易受损, 约 50% 的 SLE 患者初诊就已伴有肾脏损伤症状, 进一步肾组织病理检查证实为 SLEN 的患者高达 90%^[2]。尽管近年来随着免疫抑制方案和生物制剂的应用, SLEN 的缓解率显著提高, 但对于增殖性 SLEN, 其完全缓解率仍然较低, 此外 SLEN 具有反复发作的特点, 这导致许多 SLEN 患者仍然面临进展为终末期肾病甚至死亡的风险^[12-13]。寻找与 SLEN 患者自身免疫抗体及肾功能损伤相关的血清指标, 对促进 SLEN 诊治和预后改善意义重大。

SLE患者因体内变性DNA和抗DNA抗体持续存在并结合形成免疫复合物,沉积于肾脏后能激活补体系统刺激炎性介质的释放,从而损伤肾脏促进SLEN进展^[3]。LRG1是富含亮氨酸糖蛋白家族中最早发现的成员之一,它由多种免疫细胞,包括B细胞、单核细胞、T细胞等受炎症刺激后产生,能特异性地结合TGF- β 并通过其依赖或非依赖小母亲抗肢瘫同系物(small mothers against decapentaplegic, SMAD)途径参与炎症过程^[14]。糖尿病肾病小鼠模型中,LRG1能通过增强TGF- β /SMAD3信号传导,促进小鼠肾小球内皮细胞炎症和肾小管间质纤维化^[15];还能通过TGF- β 受体1激活巨噬细胞,促进小鼠肾细胞炎症和凋亡^[16]。近年来血清LRG1已被证实为2型糖尿病患者肾脏损伤、冠心病患者造影剂肾病等肾脏疾病的早期预测指标^[17-18]。重要的是,AHN等^[6]指出,血清LRG1水平随着SLE患者疾病活动度加重而升高。相关研究显示,抗dsDNA抗体、抗C1q抗体和抗Smith抗体是SLEN常见的自身免疫抗体,与SLEN病理变化加重密切相关^[19];而Scr,eGFR和24h尿蛋白是SLEN患者常用的肾功能损伤评价指标,Scr,24h尿蛋白升高和eGFR降低反映了SLEN患者肾功能损伤加重^[2]。本研究结果显示,SLEN患者血清LRG1水平升高,与抗dsDNA抗体阳性、抗C1q抗体阳性、抗Smith抗体阳性、Scr,24h尿蛋白呈正相关,与eGFR呈负相关,这说明血清LRG1水平升高与SLEN患者自身免疫抗体阳性表达和肾功能损伤加重密切相关。分析原因,各种抗体形成的免疫复合物刺激免疫系统导致LRG1大量表达,LRG1通过激活TGF- β 信号通路,并与白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6等炎症因子协同作用诱导多种促炎细胞因子释放,加剧肾细胞炎症,导致肾功能损伤持续加重^[20]。实验也报道^[21],敲低LRG1能减少SLEN细胞中IL-1 β ,IL-6等炎症因子表达。

近年研究发现,氧化应激也在SLEN中扮演重要角色,SLE患者因内源性或外源性毒性因素暴露改变组织损伤反应/修复机制,引起氧化与抗氧化失衡而导致固有和适应性免疫反应异常活化,进而引起自身免疫抗体大量产生和组织器官损害^[22]。Thiol是含巯基化合物包括低分子、蛋白质和清蛋白Thiol的总称,活性Thiol以游离型和还原形式表达于血液中,在高浓度活性氧条件下血液Thiol很容易被氧化为二硫化物(氧化Thiol),并发挥抗氧化作用,因此血液中Thiol浓度降低被作为反映氧化应激增强的重要指标^[4]。近年相关研究结果显示,血清Thiol水平降低与肾损伤相关,包括急性肾损伤、脓毒症相关肾损伤等^[23-24]。最近LIU等^[8]

研究报道,SLEN患者氧化应激水平增强,而血清Thiol水平作为反映氧化应激重要的指标,则随着SLEN患者疾病活动度加重而降低。本研究结果显示,SLEN患者血清Thiol水平降低,与抗dsDNA抗体阳性、抗C1q抗体阳性、抗Smith抗体阳性、Scr,24h尿蛋白呈负相关,与eGFR呈正相关,这说明血清Thiols水平降低与SLEN患者自身免疫抗体阳性表达和肾功能损伤加重密切相关。究其原因,血清Thiol水平降低反映氧化应激反应增强,强烈的氧化应激反应不仅能影响B细胞功能导致自身免疫抗体大量释放和驱动炎症,还能直接损伤肾内皮、上皮细胞,加剧肾功能损伤^[25]。

及早诊断SLEN的发生对病情控制和预后改善至关重要,但目前SLEN的诊断仍存在一些挑战,肾活检是确诊SLEN和确定受累程度的金标准,但它是一种侵入性操作,极易导致其他并发症,且无法对肾活检绝对禁忌证患者进行;传统的SLEN诊断标志物,如尿蛋白、Scr、补体等缺乏足够的特异性,这使得在一些情况下很难作出准确的诊断^[26-27]。基于血清LRG1,Thiol水平与SLEN患者自身免疫抗体和肾功能损伤的关系,本研究进一步绘制ROC曲线发现,血清LRG1联合Thiol水平诊断的AUC大于血清LRG1,Thiol单独诊断。这提示血清LRG1,Thiol水平可能成为SLEN的辅助诊断指标,且二者联合可以更准确地诊断SLEN。

综上所述,血清LRG1水平升高和Thiol水平降低与SLEN患者自身免疫抗体阳性表达、肾功能损伤有关,血清LRG1,Thiol联合检测对SLEN有较高的诊断价值。但本研究存在病例来源单一、样本量较少不足之处,还需多中心、大样本量研究进一步验证。

参考文献:

- [1] 沈南,赵毅,段利华,等.系统性红斑狼疮诊疗规范[J].中华内科杂志,2023,62(7):775-784.
SHEN Nan, ZHAO Yi, DUAN Lihua, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2023, 62(7): 775-784.
- [2] 张辉,杨念生,鲁静,等.狼疮肾炎诊疗规范[J].中华内科杂志,2021,60(9):784-790.
ZHANG Hui, YANG Niansheng, LU Jing, et al. Recommendations for the diagnosis and management of lupus nephritis in China[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2021, 60(9): 784-790.
- [3] 刘瑞华,余学清,阳晓.狼疮肾炎发病机制的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2019,35(12):950-953.
LIU Ruihua, YU Xueqing, YANG Xiao. Research updates on the pathogenesis of lupus nephritis[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2019, 35(12): 950-953.
- [4] ENE C D, GEORGESCU S R, TAMPA M, et al. Cellular response against oxidative stress, a novel insight into lupus nephritis pathogenesis[J]. Journal of Personalized Medicine, 2021, 11(8): 693.

- [5] 王燕, 胡秀娟, 张丽, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 Elabela, LRG1 水平表达与疾病活动指数的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 100-105.
WANG Yan, HU Xiujuan, ZHANG Li, et al. Correlation between the expression of serum Elabela, LRG1 levels and disease activity index in patients with ulcerative colitis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(1): 100-105.
- [6] AHN S S, PARK Y, JUNG S M, et al. Serum leucine-rich α 2-glycoprotein is elevated in patients with systemic lupus erythematosus and correlates with disease activity [J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 486: 253-258.
- [7] 徐达益, 孙增先. 硫醇与心血管疾病相关性的研究进展 [J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(6): 588-591.
XU Dayi, SUN Zengxian. Research progress on the association between thiol and cardiovascular disease [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2023, 28(6): 588-591.
- [8] LIU Lu, DE LEEUW K, ARENDS S, et al. Biomarkers of oxidative stress in systemic lupus erythematosus patients with active nephritis [J]. Antioxidants, 2023, 12(8): 1627.
- [9] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185.
Chinese Rheumatology Association, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group. 2020 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(3): 172-185.
- [10] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455.
Chinese Lupus Nephritis Diagnosis and Treatment Guidelines Writing Team. Guidelines for the diagnosis and treatment of lupus nephritis in China [J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [11] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clinical Practice, 2012, 120(4): c179-c184.
- [12] 陈英, 周淑红. 艾拉莫德治疗狼疮肾炎的研究进展 [J]. 大连医科大学学报, 2023, 45(1): 65-67, 72.
CHEN Ying, ZHOU Shuhong. Progress of iguratimod in the treatment for lupus nephritis [J]. Journal of Dalian Medical University, 2023, 45(1): 65-67, 72.
- [13] 杨文卓, 王欣, 陈巍, 等. 生物制剂在狼疮肾炎治疗中的应用 [J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(7): 552-558.
YANG Wenzhuo, WANG Xin, CHEN Wai, et al. Biologics in treatment of lupus nephritis [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2023, 39(7): 552-558.
- [14] 赵灵芝, 宋佩佩, 尤崇革. LRG1 在炎症性疾病和肿瘤中的研究进展 [J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(12): 2366-2374.
ZHAO Lingzhi, SONG Peipei, YOU Chongge. Research progress on leucine-rich α 2-glycoprotein-1 in inflammatory diseases and tumors [J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2022, 44(12): 2366-2374.
- [15] HONG Quan, CAI Hong, ZHANG Lu, et al. Modulation of transforming growth factor- β -induced kidney fibrosis by leucine-rich α 2 glycoprotein-1 [J]. Kidney International, 2022, 101(2): 299-314.
- [16] JIANG Wenjuan, XU Chuanting, DU Changlin, et al. Tubular epithelial cell-to-macrophage communication forms a negative feedback loop via extracellular vesicle transfer to promote renal inflammation and apoptosis in diabetic nephropathy [J]. Theranostics, 2022, 12(1): 324-339.
- [17] 常俊佩, 王艳莉. 血清 LRG1 水平与 2 型糖尿病早期肾脏损伤的关系 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(2): 127-129.
CHANG Junpei, WANG Yanli. Relationship between serum LRG1 level and early kidney injury in type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2022, 23(2): 127-129.
- [18] 乔海霞, 王鹏飞, 郭靖涛, 等. 血清 LRG1 水平对经皮冠状动脉介入治疗冠心病患者发生造影剂肾病的预测价值 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(13): 27-30.
QIAO Haixia, WANG Pengfei, GUO Jingtao, et al. Predictive value of serum LRG1 for contrast nephropathy in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. China Medical Herald, 2021, 18(13): 27-30.
- [19] 张雷. 自身抗体在狼疮肾炎病理与诊断研究中的进展 [J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 145-152.
ZHANG Lei. Advances in the diagnostic and pathological researches of autoantibodies of lupus nephritis [J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2020, 40(1): 145-152.
- [20] CAMILLI C, HOEH A E, DE ROSSI G, et al. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis [J]. Journal of Biomedical Science, 2022, 29(1): 6.
- [21] YANG Yi, LUO Ran, CHENG Yichun, et al. Leucine-rich α 2-glycoprotein-1 upregulation in plasma and kidney of patients with lupus nephritis [J]. BMC Nephrology, 2020, 21(1): 122.
- [22] 邹雅丹, 刘玮, 石连杰, 等. 氧化应激在系统性红斑狼疮中的研究进展 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(27): 2213-2216.
ZOU Yadan, LIU Wei, SHI Lianjie, et al. Research progress of oxidative stress in systemic lupus erythematosus [J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(27): 2213-2216.
- [23] BOEKHOUD L, KOEZE J, VAN DER SLIKKE E C, et al. acute kidney injury is associated with lowered plasma-free thiol levels [J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2020, 9(11): 1135.
- [24] VAN DER SLIKKE E C, BOEKHOUD L, BOURGONJE A R, et al. Plasma free thiol levels during early sepsis predict future renal function decline [J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2022, 11(5): 800.
- [25] ARIF Z, TARANNUM A, ARFAT M Y, et al. Impact of endogenous stress on albumin structure in systemic lupus erythematosus (SLE) patients [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 151: 891-900.
- [26] 张梦琴, 何燕, 张璐, 等. 狼疮性肾炎的生物标志物研究进展 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2022, 11(3): 161-166.
ZHANG Mengqin, HE Yan, ZHANG Lu, et al. Research progress in biomarkers of lupus nephritis [J]. Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (Electronic Edition), 2022, 11(3): 161-166.
- [27] 陈江秀, 莫世松, 韩珠, 等. 狼疮性肾炎患者尿 IL-17, NGAL 与 HMGB1 水平变化及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 68-71.
CHEN Jiangxiu, MO Shisong, HAN Zhu, et al. Changes and clinical significance of urinary IL-17, NGAL and HMGB1 levels in lupus nephritis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 68-71.

收稿日期: 2024-04-16

修回日期: 2024-06-07