

IgA 肾病患者尿渗透压与肾功能实验室和病理学指标及预后相关性分析

顾月华, 赵 慧, 张明超

[南京大学医学院附属金陵医院(东部战区总医院), 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 南京 210016]

摘要: **目的** 探讨IgA肾病(IgAN)患者尿渗透压(UOsm)与肾功能实验室和病理学指标及肾功能进展风险的关系, 评估其作为肾小管功能指标及预后价值。**方法** 回顾性纳入2024年1~3月于南京大学医学院附属金陵医院国家肾脏疾病临床医学研究中心确诊的229例IgAN患者。根据基线尿渗透压水平分为两组: 低尿渗透压组[UOsm<600 mOsm/(kg·H₂O), $n=95$]和高尿渗透压组[UOsm $\geq$ 600 mOsm/(kg·H₂O), $n=134$]。采用Pearson/Spearman相关分析评估尿渗透压与临床及病理参数的相关性; 采用多因素Logistic回归分析, 探讨影响尿渗透压的独立危险因素; Kaplan-Meier法比较两组患者肾功能进展发生率的差异, 采用Cox回归模型评估尿渗透压的独立预后价值。**结果** 低尿渗透压组患者年龄、血清肌酐、血尿酸、血尿素、血清胱抑素C高于高尿渗透压组, 估算肾小球滤过率(eGFR)低于高尿渗透压组(均 $P<0.05$), 尿渗透压与eGFR呈显著正相关($r=0.543$, $P<0.001$)。多因素Logistic回归分析显示, eGFR($\beta=0.04$, $P=0.004$)、肾小管急性病变(OR=2.14, 95%CI: 1.15~3.99)是低尿渗透压的独立危险因素; Kaplan-Meier分析显示, 低尿渗透压组患者累计肾脏终点事件发生率高于高尿渗透压组, 差异具有统计学意义(Log-rank $\chi^2=5.77$, $P=0.016$); Cox回归分析在校正年龄、性别、蛋白尿、BMI及病理评分后, 低尿渗透压仍是肾功能进展的独立危险因素($P=0.042$)。**结论** 尿渗透压降低与IgAN患者肾小管间质病变、肾功能进展及不良预后显著相关, 可作为反映肾小管功能的指标, 在疾病风险分层和个体化干预中具有潜在应用价值。

关键词: IgA肾病; 尿渗透压; 肾功能; 肾脏活检

中图分类号: R692.6; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-116-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.020

Correlation of Urine Osmolality with Renal Function Laboratory Parameters, Pathological Indicators and Prognosis in Patients with IgA Nephropathy

GU Yuehua, ZHAO Hui, ZHANG Mingchao [National Clinical Research Center for Kidney Diseases, Jinling Hospital Affiliated to the Medical School of Nanjing University (Eastern Theater Command General Hospital), Nanjing 210016, China]

Abstract: Objective To investigate the relationship between urine osmolality (UOsm) and laboratory parameters of renal function, pathological indicators, and the risk of renal function progression in patients with IgA nephropathy (IgAN), and to evaluate its value as a tubular function biomarker and prognostic predictor. **Methods** A total of 229 patients diagnosed with IgAN at the National Clinical Research Center for Kidney Diseases, Jinling Hospital Affiliated to the Medical School of Nanjing University, between January and March 2024 were retrospectively enrolled. Based on baseline UOsm levels, patients were divided into a low UOsm group (UOsm < 600 mOsm/(kg·H₂O), $n=95$) and a high UOsm group (UOsm $\geq$ 600 mOsm/(kg·H₂O), $n=134$). Pearson or Spearman correlation analysis was used to assess the correlations between UOsm and clinical/pathological parameters. Multivariable logistic regression analysis was employed to identify independent risk factors for low UOsm. The Kaplan-Meier method was used to compare the cumulative incidence of renal endpoint events between the two groups, with intergroup differences compared using the Log-rank test. Cox proportional hazards regression was used to validate the independent prognostic value of UOsm. **Results** Patients in the low UOsm group had significantly higher age, serum creatinine, blood uric acid, blood urea, and serum cystatin C, and significantly lower estimated glomerular filtration rate (eGFR), compared with the high UOsm group (all $P<0.05$). Correlation analysis showed a significant positive correlation between UOsm and eGFR ($r=0.543$, $P<0.001$). Multivariable Logistic regression analysis indicated that decreased eGFR ($\beta=0.04$, $P=0.004$), and acute tubular injury (OR = 2.14, 95%CI: 1.15~3.99) were independent risk factors for low UOsm. Kaplan-Meier analysis demonstrated a significantly higher cumulative incidence of renal endpoint events in the low UOsm group compared to the high UOsm group (Log-rank $\chi^2=5.77$, $P=0.016$). After adjusting for age, gender, proteinuria, BMI, and pathological score, Cox regression analysis showed that low UOsm

基金项目: 东部战区总医院基础 research 计划重点项目(2024JCYJZD073)。

作者简介: 顾月华(1989-), 女, 本科, 主管检验技师, 主要从事临床检验, E-mail: nygyh_2012@163.com。

通讯作者: 张明超(1982-), 男, 博士, 副主任技师, 主要从事临床和病理检验及肾脏病基础研究, E-mail: zmchj99@163.com。

remained an independent risk factor for renal function progression ($P=0.042$). **Conclusions** Decreased urine osmolality is significantly associated with tubulointerstitial lesions, progression of renal dysfunction, and poor prognosis in patients with IgAN. It can serve as a biomarker reflecting renal tubular function and has potential application value in risk stratification and individualized intervention.

Keywords: IgA nephropathy; urine osmolality; renal function; renal biopsy

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全球最常见的原发性肾小球肾炎,亦是导致终末期肾病的重要病因之一,其临床进程呈现高度异质性,部分患者长期稳定,而另一些则快速进展至肾衰竭,提示现有风险评估体系尚存局限^[1-2]。目前指南推荐以估算肾小球滤过率(estimation glomerular filtration rate, eGFR)、蛋白尿水平及牛津病理分型作为主要预后判断依据^[3],但这些指标更多反映肾小球损伤,对肾小管间质病变的敏感性不足。越来越多证据表明,肾小管间质损伤是决定IgAN进展迅速的关键病理基础^[4]。然而,临床上缺乏简便、非侵入性的功能性指标来动态评估肾小管浓缩功能状态。尿渗透压作为反映远端肾单位浓缩能力的核心参数,可能在早期识别肾小管功能障碍中发挥重要作用^[5-6]。既往研究关于尿渗透压与慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)进展关系的结果存在争议,部分报道高渗透压与肾损伤相关^[5,7],而更多数据显示低渗透压提示髓质微环境紊乱和预后不良^[8-10],尤其在IgAN人群中,尿渗透压与组织病理、临床结局之间的系统性关联尚未明确。本研究旨在探讨尿渗透压在IgAN患者的肾功能实验室和病理学指标及肾功能进展风险的关系,评估其作为肾小管功能指标及预后价值,为优化IgAN的风险分层策略提供新视角。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2024年1~3月在南京大学医学院附属金陵医院国家肾脏疾病临床医学研究中心经肾活检确诊为IgAN患者229例。本研究通过医院伦理委员会审批(伦理批号:2021NZKY-032-04),并获得患者和家属的知情同意。纳入标准:①肾活检病理符合IgAN诊断标准;②入院后完成实验室检查;③首次发病;④基线资料完整。排除标准:①继发性IgAN,如病毒性肝炎相关性肾炎、过敏性紫癜性肾炎等;②合并糖尿病、系统性红斑狼疮等其他全身性疾病;③合并恶性肿瘤;④伴有急慢性泌尿系感染者;⑤随访时间<6个月。分组:按尿渗透压水平将研究对象分为低尿渗透压组[UOsm < 600 mOsm/(kg·H₂O), $n=95$]和高尿渗透压组[UOsm $\geq$ 600 mOsm/(kg·H₂O), $n=134$]。该切点参考既往文献中用于区分正常浓缩功能的标准^[9]。

1.2 仪器与试剂 主要仪器:全自动生化分析仪(型号:7600-020,日立),冰点渗透压测定仪(型号:BS-100,上海依达医疗器械有限公司),全自动特定蛋白

仪(型号:A25, BioSystems),多功能酶标仪(Varioskan Flash, Thermo Fisher Scientific),荧光显微镜(型号:BX51,奥林巴斯)。主要试剂:血清肌酐(英国Randox),血脂、血糖、尿素、尿酸检测试剂(北京利德曼生化股份有限公司),血清胱抑素C(宁波普瑞柏生物科技股份有限公司),尿视黄醇结合蛋白(RBP)(重庆博士泰生物技术有限公司),免疫球蛋白IgA和补体C3抗体(上海基因)。

1.3 方法

1.3.1 尿渗透压检测:所有患者于检测前一日18:00起禁食、禁水,至次日晨06:00排空膀胱(尿液弃去)后,继续禁水1h,于07:00收集中段尿标本5 ml,并采用冰点下降法进行检测。eGFR的计算采用基于慢性肾脏病流行病学合作研究(CKD-EPI)公式。女性: $eGFR=144 \times (Scr/0.7)^{-k} \times 0.993^{age}$, 其中 $k=0.329(Scr \leq 0.7)$ 或 $k=1.209(Scr > 0.7)$;男性: $eGFR=141 \times (Scr/0.9)^{-k} \times 0.993^{age}$, 其中 $k=0.411(Scr \leq 0.9)$ 或 $k=1.209(Scr > 0.9)$ 。

1.3.2 临床数据收集:收集所有IgAN患者的人口学数据(年龄、性别)、血清肌酐(Scr)、血尿酸(UA)、24h尿蛋白定量(Pro)、RBP、血尿素(Urea)、血白蛋白(Alb)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血糖(Glu)、血清胱抑素C(CysC)。本研究对IgAN患者进行前瞻性随访。随访起点为接受肾活检并测定基线尿渗透压之日,随访方式为门诊随访,间隔6个月。主要随访终点事件为eGFR下降20%或进入终末期肾衰竭。

1.3.3 病理评分:由2名资深肾脏病理医师盲法评估肾活检标本,进行肾小管间质急性病变(Acute Injury, AI)、慢性病变(Chronic Injury, CI)和间质纤维化及肾小管萎缩(Interstitial fibrosis and tubular Atrophy, IFTA)评分,其中轻度1分($\leq 10\%$),中度2分($10\% \sim 30\%$),中重度3分($30\% \sim 50\%$),重度4分($> 50\%$),中度包含30%,中重度包含50%。肾组织免疫荧光定量分析:采用QUPATH软件对肾组织免疫球蛋白IgA和补体C3的沉积进行定量分析。测量参数包括:①积分光密度,反映荧光强度,以IgA-IOD与C3-IOD表示;②阳性表达面积,以IgA-Area与C3-Area表示。

1.4 统计学分析 利用SPSS 23.0统计软件进行数据统计分析,计量资料经Kolmogorov-Smirnov检验评估正态性,符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;不服从正态分布的计数资料采用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,

组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。尿渗透压与各临床及病理参数的相关性,根据数据分布类型,采用Pearson或Spearman相关分析进行评估。采用单因素及多因素Logistic回归模型分析尿渗透压的影响因素,并进行多重共线性诊断。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并运用Log-rank检验进行组间比较。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组IgA肾病患者临床资料比较 见表1。低

尿渗透压组患者年龄、SCr、Urea、UA、CysC、RBP、ALb高于高尿渗透压组,eGFR低于高尿渗透压组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.2 尿渗透压与临床指标的相关性 见图1。尿渗透压与年龄和Urea呈负相关,与eGFR呈正相关。

2.3 尿渗透压与病理指标的相关性 见表2。低渗透压组AI、CI和IFTA高分占比更高,差异具有统计学意义(均 $P<0.001$)。

表 1 IgA 肾病不同渗透压组患者临床资料比较 [n(%), $\bar{x} \pm s$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]				
项目	低尿渗透压组 (n=95)	高尿渗透压组 (n=134)	$t/\chi^2/Z$	<i>P</i>
年龄 (岁)	44.21 ± 12.54	38.78 ± 11.20	-3.437	<0.001
性别 (男)	48(40.7%)	70(59.3%)	0.065	0.799
UA(μmol/L)	363.13 ± 98.90	336.65 ± 84.75	-2.160	0.032
BMI(kg/m ²)	23.85(21.31, 26.22)	23.95(21.9, 27.1)	-0.602	0.547
Pro(g/24h)	0.84(0.5, 1.86)	0.775(0.51, 1.06)	-1.493	0.135
RBP(mg/L)	0.12(0.1, 0.75)	0.1(0.1, 0.18)	-2.518	0.012
Urea(mmol/L)	6.21 (5.26, 8.13)	5.25 (4.39, 6.07)	-4.472	<0.001
Alb(g/L)	40.60(36.90, 43.50)	42.50(39.50, 44.40)	-2.628	0.009
TC(mmol/L)	4.78(4.16, 5.44)	4.65(4.15, 5.52)	-0.597	0.55
TG(mmol/L)	1.48(1.15, 2.34)	1.23(0.98, 1.78)	-2.826	0.005
Glu(mmol/L)	4.58(4.37, 4.89)	4.60(4.31, 4.91)	-0.315	0.753
CysC(mg/L)	1.12(0.93, 1.53)	0.85(0.72, 1.01)	-6.730	<0.001
SCr(μmol/L)	111.38 (86.63, 144.98)	85.75 (66.30, 102.54)	-6.142	<0.001
eGFR(ml/min/1.73m ²)	59.00(45.00, 82.00)	90.00(76.00, 109.00)	-7.251	<0.001

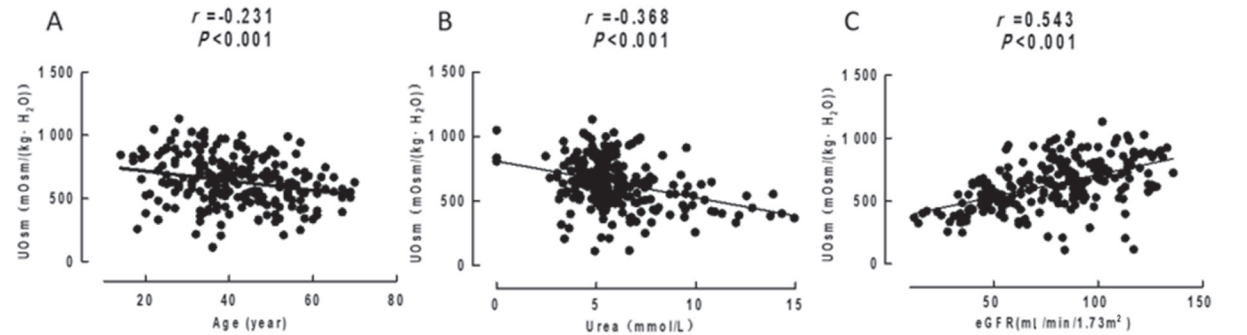
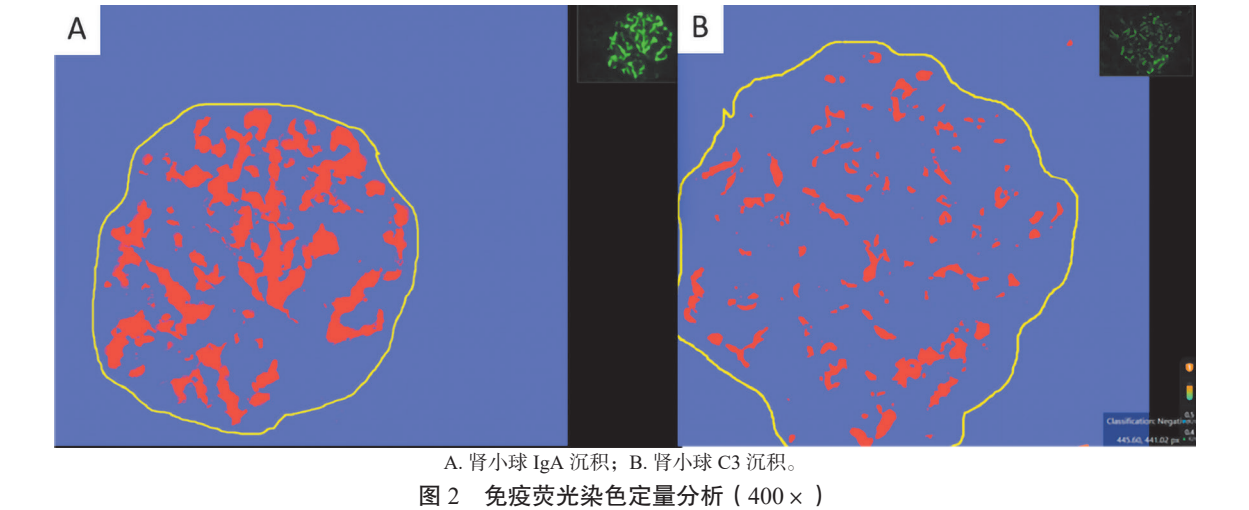


图1 尿渗透压与临床指标的相关性分析

表 2		不同渗透压组 IgA 肾活检病理评分比较 [<i>n</i> (%) , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]			
项目		低尿渗透压组 (<i>n</i> =95)	高尿渗透压组 (<i>n</i> =134)	<i>Z</i>	<i>P</i>
AI	0	38(40.00%)	94(70.15%)	-	<0.001
	1	40(42.11%)	36(26.87%)		
	2	13(13.68%)	3(2.24%)		
	3	4(4.21%)	0		
	4	0	1(0.74%)		
CI	0	5(5.26%)	8(5.97%)	-	<0.001
	1	34(35.79%)	90(67.16%)		
	2	37 (38.95%)	30 (22.39%)		
	3	15 (15.79%)	6 (4.48%)		
	4	4 (4.21%)	0		
IFTA	0	9 (9.47%)	30 (22.39%)	-	<0.001
	1	66(69.47%)	98 (73.13%)		
	2	17(17.90%)	6(4.48%)		
	3	3(3.16%)	0		
C3-IOD		5.3(2.51~10.69)	6.04(1.98~11.26)	0.176	0.860
C3-Area		21 395(8 256~49 513)	21 816(8 794.5~37 369)	0.388	0.698
IgA-IOD		9.06(4.53~16.28)	11.04(5.96~15.83)	0.646	0.518
IgA-Area		31 908.5(19 197.75~65 233.25)	41 972.5(23 354.75~59 449.5)	1.052	0.293

注：数据不满足 χ^2 检验条件，采用 Fisher 精确检验的蒙特卡洛模拟进行验证(模拟次数分别为 AI=1 000 000 次，CI=100 000 次，IFTA=10 000 次)。

2.4 尿渗透压与肾组织免疫球蛋白 IgA 和补体 C3 沉积的相关性 见图2。利用 QUPATH 软件进行定量分析 发现低尿渗透压组和高尿渗透压组的 IgA 和 C3 在沉积的强度和面积间的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。



2.5 影响 IgAN 患者尿渗透压的独立因素分析 见表3。多因素 Logistic 回归显示，eGFR、AI 是影响 IgAN 患者尿渗透压的独立因素(均 $P<0.05$)。通过共线性诊断检验可知，筛选出的各变量的方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均小于 10，提示变量之间相互独立，不存在共线性。

2.6 IgAN 患者尿渗透压与肾功能进展的关系 见图3。随访期间共观察到 21 例发生肾功能进展事件 (9.17%)，其中低尿渗透压组占比达 14.74%(14/95)，明显高于高尿渗透压组的 5.22%(7/134) 差异具有统计学意义($\chi^2=5.77, P=0.016$)。Kaplan-Meier 分析显示，低尿渗透压组生存率显著降低(风险比 $HR=2.58$ ，95%CI=1.04~6.39；Log-rank $\chi^2=4.52, P=0.034$)。Cox 回归分析在校正年龄、性别、蛋白尿、BMI 及病理评分后，低尿渗透压仍是肾功能进展的独立危险因素 ($P=0.042$)。

表 3 IgAN 患者影响尿渗透压的临床和病理多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄 (岁)	0.014	0.022	0.424	1.014	0.972~1.058	0.515
性别 (男)	0.895	0.430	4.325	2.446	1.053~5.684	0.038
BMI(kg/ m ²)	-0.060	0.066	0.833	0.942	0.828~1.071	0.361
Pro (g/24h)	0.086	0.143	0.363	1.090	0.824~1.442	0.547
RBP(mg/L)	0.013	0.041	0.092	1.013	0.934~1.098	0.761
Alb(g/L)	0.092	0.055	2.798	1.096	0.984~1.221	0.094
Glu(mmol/L)	-0.833	0.497	2.808	0.435	0.164~1.152	0.094
eGFR(ml/min/1.73 m ²)	-0.036	0.012	8.326	0.965	0.942~0.989	0.004
AI	0.761	0.318	5.733	2.140	1.148~3.990	0.017
CI	0.516	0.345	2.242	1.676	0.852~3.295	0.134
IFTA	0.081	0.459	0.031	1.084	0.441~2.668	0.860
C3-IOD	-0.062	0.081	0.588	0.940	0.803~1.101	0.443
C3-Area	0.000	0.000	1.202	1.000	1.000~1.000	0.273
IgA-IOD	0.021	0.061	0.114	1.021	0.906~1.150	0.735
IgA-Area	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000~1.000	0.995

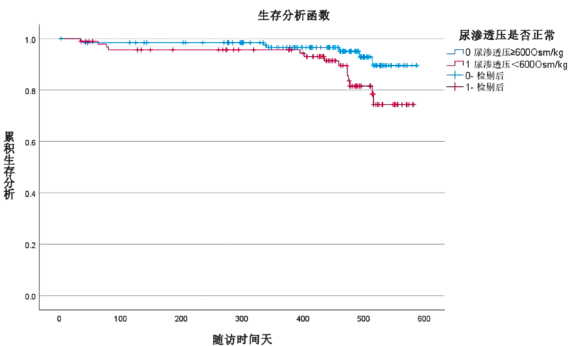


图 3 IgAN 患者肾功能 eGFR 进展的 Kaplan-Meier 曲线分析

3 讨论

IgAN的发病机制尚不完全清楚。IgA是主要的免疫球蛋白，占人体总免疫球蛋白的近70%。含有IgA自身抗体的循环免疫复合物与聚合物Gd-IgAI结合，然后沉积在肾小球系膜内，导致系膜细胞增殖、肾小球基质沉积和肾脏免疫细胞浸润^[1]。本研究系统揭示了IgAN患者尿渗透压与肾功能实验室和病理学指标及预后相关性。尿渗透压与年龄、肾功能和尿素等强相关，多因素Logistic回归显示，eGFR、AI是影响IgAN患者尿渗透压的独立因素。在IgAN患者中低尿渗透压不仅与肾功能减退密切相关，更与肾小管间质的急慢性损伤显著相关，且能独立预测肾功能进展风险，这一结果显示了尿渗透压作为肾小管功能“窗口”的临床价值，提示其在当前以肾小球为中心的评估体系之外，提供了补充性的生物学信息。

以往研究多聚焦于肾小球损伤标志物，忽视了肾间质在疾病进展中的驱动作用^[4]。事实上，肾小管上皮细胞长期暴露于异常滤过的蛋白负荷及炎症介质中，易发生代谢重编程、萎缩与凋亡，进而促进间质纤维化形成^[11]。尿渗透压作为集合管主细胞对抗

利尿激素(ADH)反应能力的综合体现，直接反映肾髓质浓缩机制的功能完整性^[12]。本研究中，低尿渗透压组AI、CI和IFTA评分更高，支持“持续性低浓缩状态”可能是肾小管去分化与结构破坏的前兆；肾组织中IgA及补体C3沉积强度与范围进行了定量分析，结果显示其沉积水平与尿渗透压无显著相关性，提示系膜区免疫沉积可能并非直接影响尿浓缩功能的主要因素，两者可能代表不同的病理维度，前者反映免疫活性，后者体现功能性肾小管损伤。该现象值得在未来研究中进一步探讨其潜在机制。

值得注意的是，PLISCHKE等^[5]在CKD 1~4期患者中发现较高尿渗透压预示更高的透析风险，这似乎与本研究结论相悖。但深入分析可见，该现象可能源于代偿性浓缩增强——即在残余肾单位减少背景下，幸存肾单位通过增加溶质重吸收维持水电解质平衡，实则反映了更高的工作负荷和潜在失代偿风险。此外，AKIHISA等^[13]在常染色体显性遗传病多囊肾(ADPKD)患者中观察到托伐普坦治疗后尿渗透压下降，且与延缓囊肿增长相关，提示药物诱导的低渗透压可能具有保护效应。然而，这种“人为降低”与本研究因肾实质破坏导致的“病理性降低”本质不同，需加以区分。我们的数据更倾向于支持自发性低尿渗透压是肾小管功能储备耗竭的表现，而非有益适应。一项大型前瞻性CKD队列和近期研究则指出，空腹尿渗透压降低与GFR下降及终末期肾病发生风险增加独立相关，且不受蛋白尿等传统因素影响^[9, 14]，提示其可能作为评估髓质微环境稳态的潜在工具；与之对应的是本研究中低渗透压患者已处于肾功能明显受损阶段，提示其丧失了有效浓缩能力，属于“失代偿后期”，Kaplan-Meier分析显示，低尿渗透压组生存率显著降低。本研究提示低尿渗透压具有预测不良预后价值。

本研究仍存在不足之处:单中心回顾性设计,样本量相对有限,可能影响亚组分析的统计效能;其次,随访时间尚不够充分,延长随访周期将有助于进一步验证尿渗透压对远期预后的预测价值及其稳定性;最后,未联合检测其他肾小管标志物(如 α 1-MG、NAG)^[15-16],限制了对尿渗透压病理机制关联的深入解析。

综上所述,尿渗透压降低与IgA肾病患者的肾小管间质损伤程度及肾功能进展风险显著相关,可作为评估肾小管功能损害的非侵入性指标,并具备独立预后预测价值。建议在IgAN的临床管理中重视尿渗透压的监测,将其纳入综合风险评估体系,有助于实现更精准的分层干预与早期保护策略。

参考文献:

- [1] STAMELLOU E, SEIKRIT C, TANG S C W, et al. IgA nephropathy[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2023, 9(1): 67.
- [2] PATRAPORNPIST P, AVILA-CASADO C, REICH H N. IgA nephropathy: core curriculum 2021 [J]. Core Curriculum, 2021, 78(3): 429-441.
- [3] FLOEGE J, BARRATT J, COOK H T, et al. Executive summary of the KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of Immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A vasculitis (IgAV)[J]. Kidney International, 2025, 108(4): 548-554.
- [4] CHEUNG C K, ALEXANDER S, REICH H N, et al. The pathogenesis of IgA nephropathy and implications for treatment[J]. Nature Reviews Nephrology, 2025, 21(1): 9-23.
- [5] PLISCHKE M, KOHL M, BANKIR L, et al. Urine osmolality and risk of dialysis initiation in a chronic kidney disease cohort-a possible titration target?[J]. PLOS One, 2014, 9(3): e93226.
- [6] KONG T F, SHEN X H, SIM M Y, et al. Urine osmolality assessment through the integration of urea hydrolysis and impedance measurement[J]. Lab Chip, 2024, 24(15): 3728-3737.
- [7] TORRES V E, GRANTHAM J J, CHAPMAN A B, et al. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2011, 6(3): 640-647.
- [8] HEBERT L A, GREENE T, LEVEY A, et al. High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2003, 41(5): 962-971.
- [9] TABIBZADEH N, WAGNER S, METZGER M, et al. Fasting urinary osmolality, CKD progression, and mortality: a prospective observational study[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2019, 73(5): 596-604.
- [10] LEE M J, CHANG T I, LEE J, et al. Urine osmolality and renal outcome in patients with chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD[J]. Kidney & Blood Pressure Research, 2019, 44(5): 1089-1100.
- [11] WANG X, ZHOU X J, QIAO X, et al. The evolving understanding of systemic mechanisms in organ-specific IgA nephropathy: a focus on gut-kidney crosstalk[J]. Theranostics, 2025, 15(2): 656-681.
- [12] BELLUR S S, TROYANOV S, VOROBYEVA O, et al. Evidence from the large VALIGA cohort validates the subclassification of focal segmental glomerulosclerosis in IgA nephropathy[J]. Kidney International, 2024, 105(6): 1279-1290.
- [13] AKIHISA T, KATAOKA H, MAKABE S, et al. Immediate drop of urine osmolality upon tolvaptan initiation predicts impact on renal prognosis in patients with ADPKD[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2024, 39(6): 1008-1015.
- [14] KITIWAN B K, VASUNILASHORN S M, BAER H J, et al. The association of urine osmolality with decreased kidney function and/or albuminuria in the United States[J]. BMC Nephrology, 2021, 22(1): 306.
- [15] LIU X, GONG S M, NING Y C, et al. Urinary N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase levels predict immunoglobulin a nephropathy remission status[J]. BMC Nephrology, 2023, 24(1): 208.
- [16] 傅园园, 罗厚龙, 张和君, 等. IgA肾病患者随机尿中ACR与24h UTP定量检测的相关性及其对临床诊断的一致性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(6): 162-166.
- FU Y Y, LUO H L, ZHANG H J, et al. Correlation between random urinary ACR and 24 hour UTP quantification in patients with IgA nephropathy and consistency analysis of clinical diagnosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(6): 162-166.

收稿日期: 2025-09-03

修回日期: 2025-11-10

(上接第109页)

- [21] 秦伟卓, 费高强, 张学宁, 等. Wnt/ β -catenin信号通路在疾病中的研究进展[J]. 现代医学, 2023, 51(9): 1337-1345.
- QIN W Z, FEI G Q, ZHANG X N, et al. Research progress of Wnt/ β -catenin signaling pathway in diseases[J]. Modern Medical Journal, 2023, 51(9): 1337-1345.
- [22] 胡君, 戴丽, 陈霞, 等. 神经肽Y/Y1受体激活 β -catenin信号通路介导心肌细胞损伤[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2024, 44(3): 313-321.
- HU J, DAI L, CHEN X, et al. Neuropeptide Y/Y1 receptor activation mediates cardiomyocyte injury through β -catenin signaling pathway[J]. Journal of Nanjing Medical University: Natural Science Edition, 2024, 44(3): 313-321.
- [23] 刘熔, 崔彦杰, 宋金萍. Wnt/ β -catenin信号通路在

TNF- α 诱导的心肌细胞损伤和凋亡中的作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(8): 920-926.

- LIU R, CUI Y J, SONG J P. Role of Wnt/ β -catenin signaling pathway in TNF- α -induced cardiomyocyte injury and apoptosis[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2023, 44(8): 920-926.

- [24] KIERANS S J, TAYLOR C T. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor(HIF): implications for cellular physiology[J]. Journal of Physiology, 2021, 599(1): 23-37.

- [25] LIAO Z, CHEN B, YANG T, et al. Lactylation modification in cardio-cerebral diseases: a state-of-the-art review[J]. Ageing Research Reviews, 2025, 104: 102631.

收稿日期: 2025-09-16

修回日期: 2025-11-18