

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.002

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210122.1427.040.html\(2021-01-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210122.1427.040.html(2021-01-25))

IgA/C3 及 CysC 在儿童原发性 IgA 肾病诊断中的应用价值*

郎媛媛¹, 宋少娜², 陈小军³, 王文红^{2△}

(1. 天津市儿童医院检验科 300400; 2. 天津市儿童医院肾内科 300400;

3. 天津医科大学免疫学系 300070)

[摘要] **目的** 探讨常用生化免疫指标 IgA/C3、CysC 在儿童原发性 IgA 肾病(IgAN)诊断中的辅助作用,为儿童原发性 IgAN 的早期诊断提供新思路。**方法** 回顾性收集 2015 年 8 月至 2019 年 7 月于天津市儿童医院肾内科行肾脏活检后组织病理学诊断为 IgAN 的患儿(IgAN 组)49 例、经肾活检穿刺诊断为其他肾小球疾病的患儿(非 IgAN 组)30 例、体检中心体检健康儿童(对照组)30 例的血清标本,分别检测 3 组标本的 20 项肾功能相关生化免疫指标,并对检测结果进行统计分析,筛选出对诊断儿童 IgAN 具有潜在特异性的指标 IgA/C3、CysC,并对其在儿童 IgAN 中的诊断价值进行评价。**结果** 20 项肾功能相关生化免疫指标中,IgM、C3、C4、UA、HDL-C、APOA1 6 项指标在 3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$),IgG、CREA、BUN、 β 2MG、TP、ALB、TCHO、TG、LDL-C、APOB、LP(a) 11 项指标在肾病组(IgAN 组、非 IgAN 组)与对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$),但在 IgAN 组、非 IgAN 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。IgA/C3、IgA、CysC 3 项指标在 IgAN 组与非 IgAN 组,IgAN 组与对照组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 IgA/C3、IgA、CysC 3 个指标在 IgAN 组与对照组的鉴别诊断中 ROC 曲线下面积(AUC)值分别为 0.890、0.740 和 0.790,由于 IgA 与 IgA/C3 两指标相关性高($r > 0.6$),比较后将 IgA 剔出模型。IgA/C3 和 CysC 作为筛选出诊断价值较高的两个指标,将其联合绘制 ROC 曲线图,结果显示在 IgAN 组与对照组的鉴别诊断中 AUC 值可提高至 0.930,提示两个指标的联合可提高其诊断效能。IgA/C3、IgA、CysC 在 IgAN 组与非 IgAN 组的鉴别诊断中 AUC 值分别为 0.868、0.852、0.607。**结论** IgA/C3、CysC 及其联合检测在辅助诊断和鉴别诊断儿童具有较高的应用价值。

[关键词] 肾小球肾炎,IGA;儿童;血清 IgA/C3;血清 CysC;血清 IgA**[中图法分类号]** R725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)05-0727-05

The application value of IgA/C3 and CysC in the diagnosis of primary IgA nephropathy in children*

LANG Yuanyuan¹, SONG Shaona², CHEN Xiaojun³, WANG Wenhong^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300400, China;

2. Department of Nephrology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300400, China;

3. Department of Immunology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

[Abstract] **Objective** To explore the auxiliary role of commonly used biochemical and immune indicators IgA/C3 and CysC in the diagnosis of primary IgA nephropathy (IgAN) in children, and to provide new ideas for the early diagnosis of primary IgAN in children. **Methods** A total of 20 biochemical and immune markers related to renal function were detected in serum samples of the three groups: 49 children with IgA nephropathy (the IgAN group), 30 children with other glomerular diseases (the non IgAN group) who were diagnosed by renal biopsy and collected from August 2015 to July 2019 in Tianjin Children's Hospital and 30 healthy children from the physical examination center (the control group). Then the datas were statistically analyzed, and the indicators with potential specificity for the diagnosis of children's IgAN were screened out, and their diagnostic values were evaluated. **Results** Among the 20 common clinical indicators, IgM, C3, C4, UA,

* 基金项目:天津市自然科学基金面上项目(18JCYBJC93100)。 作者简介:郎媛媛(1982-),主管技师,硕士,主要从事临床生化检验研究。 △ 通信作者,E-mail:docwwh@163.com。

HDL-C, APOA1 were not statistically different among the 3 groups ($P > 0.05$), IgG, CREA, BUN, β 2MG, TP, ALB, TCHO, TG, LDL-C, APOB, LP(a) were statistically different between the nephropathy group (the IgAN group and the non-IgAN group) and the control group ($P < 0.05$), but there were no statistical differences between the IgAN group and the non-IgAN group. IgA/C3, IgA, and CysC were significantly different between the IgAN group and the non-IgAN group, and between the IgAN group and the control group ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the AUC values of IgA/C3, IgA and CysC in the differential diagnosis of the IgAN group and the control group were 0.89, 0.74 and 0.79, respectively. Since the correlation between IgA and IgA/C3 was high ($r > 0.6$) and IgA was not independent marker, IgA was removed from the model. IgA/C3 and CysC were selected as two indicators with higher diagnostic value, and the ROC curve graph was drawn together. The results showed that the AUC value in the differential diagnosis of the IgAN group and the control group could be increased to 0.930, which indicating that the combination of two clinical indicators could improve the diagnostic performance. The AUC values of IgA/C3, IgA and CysC in the differential diagnosis of the IgAN group and the non-IgAN group were 0.868, 0.852 and 0.607. **Conclusion** IgA/C3, CysC and their combined detection have high application value in auxiliary diagnosis and differential diagnosis for children with IgAN.

[Key words] child; glomerulonephritis, IgA; serum IgA/C3; serum Cystain C; serum IgA

原发性 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是一组免疫病理特征以肾小球系膜区 IgA 沉积为主的临床综合征,多见于儿童和青年。该病临床呈现慢性进展,约 25%~30% 的患者 20~25 年后出现终末期肾脏疾病(end stage renal disease, ESRD),是导致 ESRD 的主要疾病之一^[1]。因此, IgAN 的早期诊断对于疾病的治疗和监测有着重要作用。

肾脏穿刺活检是唯一确诊 IgAN 的方法,但其具有创伤性和风险性,对于儿童更是难以反复实施,故实验室常用的生化免疫指标现阶段仍是 IgAN 诊断的重要依据。但以往国内外相关实验室指标的研究多集中在成人水平,针对儿童的研究较为少见。本研究旨在通过对儿童 IgAN 组、非 IgAN 组和对照组(体检健康儿童)间常用 20 项肾功能相关性生化免疫指标的比较,筛选出特异性的 IgA/C3、CysC 两项指标,并对 IgA/C3、CysC 及其联合检测在儿童 IgAN 中的诊断价值进行探讨,旨在为儿童 IgAN 的早期诊断和治疗提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2015 年 8 月至 2019 年 7 月于天津市儿童医院肾内科行肾脏活检后组织病理学诊断为 IgAN 患儿 49 例(IgAN 组)、经肾活检穿刺诊断为其他肾小球疾病患儿 30 例(非 IgAN 组)、体检中心体检健康儿童 30 例(对照组)。患儿血标本数据均为首次住院且未经激素治疗时采集所得,排除存在风湿病、系统性红斑狼疮及其他类型的免疫系统疾病。此外,对照组均无慢性病等病史。所有参与者及其监护人均获得知情同意,本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

使用 ROCHE 8000 生化分析仪检测免疫球蛋白(Ig) G、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4、IgA/C3、肌酐(CREA)、尿素(BUN)、 β 2 微球蛋白(β 2MG)、胱抑素 C(CysC)、尿酸(UA)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(TCHO)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(APOA1)、APOB、脂蛋白(a)[LP(a)]等常用生化免疫指标。IgA/C3 为计算值,其余指标均使用瑞士 Roche 原装试剂盒,实验期间室内质控在控。比较 IgAN 组、非 IgAN 组及对照组间性别,年龄,血清 IgG、IgA、IgM、C3、C4、IgA/C3、CREA、BUN、 β 2MG、CysC、UA、TP、ALB、TCHO、TG、HDL-C、LDL-C、APOA1、APOB、LP(a)水平。筛选出对诊断儿童 IgAN 具有潜在特异性的指标。对筛选出的指标做散点图,比较其在 3 组间的分布差异。将筛选出的指标利用 ROC 曲线比较其诊断的灵敏度和特异度,并对有诊断价值的指标进行组合,重新利用 ROC 曲线评价组合后指标的灵敏度和特异度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件分析数据,使用 GraphPad Prism V 软件作图。每项指标均进行正态性检验,服从正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 描述,非正态分布数据使用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述。正态分布的计量资料 3 组间比较及两两比较使用单因素方差分析。非正态分布数据 3 组间比较使用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较使用 Mann-Whitney U 检验。对筛选出的指标使用 ROC 曲线对其诊断效能进行评价。在两指标的相关性研究中采用 Pearson 相关性分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组数据基本资料描述

20 项生化免疫指标中,8 项为正态分布,分别为

IgG、IgA、C3、C4、UA、ALB、TG、LDL,其余 12 项均为非正态分布,见表 1。

表 1 IgAN 组、非 IgAN 组及正常对照组基本指标比较($\bar{x} \pm s$, 中位数(四分位数间距))

项目	IgAN 组(n=49)	非 IgAN 组(n=30)	正常对照组(n=30)	P
性别(男:女)	2.06:1.00	2.00:1.00	2.00:1.00	>0.05
年龄(岁)	9.08±2.60	9.60±3.70	8.64±4.32	>0.05
IgA(g/L)	2.30±0.83	1.32±0.56	1.26±0.86	<0.001
IgG(g/L)	6.89±2.79	6.86±1.73	6.36±1.76	<0.001
IgM(g/L)	0.98(0.77,1.29)	1.03(0.72,1.23)	1.17(0.77,1.76)	>0.05
C3(g/L)	1.15±0.29	1.12±0.19	1.14±0.32	>0.05
C4(g/L)	0.30±0.11	0.34±0.12	0.33±0.28	>0.05
IgA/C3	1.86(1.40,2.52)	1.06(0.72,1.22)	0.69(0.41,1.51)	<0.001
CREA(μ mol/L)	49(40,64)	46(38,58)	37(31,46)	<0.001
BUN(mmol/L)	4.6(3.8,5.8)	4.7(3.9,5.3)	3.55(3.2,3.9)	0.001
β 2MG(mg/L)	2.00(1.77,2.41)	1.92(1.79,3.23)	1.51(1.40,1.61)	<0.001
CysC(mg/L)	0.96(0.88,1.19)	0.83(0.80,0.92)	0.81(0.72,0.85)	0.007
UA(μ mol/L)	305.73±80.61	316.57±72.55	293.6±42.17	>0.05
TP(g/L)	62.9(52.2,69.3)	67.2(52.2,71.3)	74.0(71.1,76.1)	<0.001
ALB(g/L)	35.17±8.94	37.17±3.65	48.4±1.07	<0.001
TCHO(mmol/L)	4.84(4.11,6.28)	4.43(3.75,5.38)	3.87(3.73,4.47)	<0.001
TG(mmol/L)	1.89±1.03	2.0±1.47	1.09±0.26	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.55(1.29,1.85)	1.54(1.38,2.13)	1.53(1.35,1.86)	>0.05
LDL-C(mmol/L)	4.03±2.23	4.71±2.37	2.51±0.67	0.002
APOA1(mg/dL)	146(130,180)	149(135,200)	147(133,176)	>0.05
APOB(mg/dL)	102(73,156)	108(71,136)	68(58,81)	<0.001
LP(a)(nmol/L)	45.8(26.1,894.2)	48.0(23.2,149.3)	12.7(6.9,42.6)	<0.001

2.2 3 组间肾功能相关性生化免疫指标比较

对 IgAN 组、非 IgAN 组及对照组中 20 项肾功能相关性生化免疫指标进行比较,IgM、C3、C4、UA、HDL-C、APOA1 6 项指标在 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。其余 14 项 3 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。对这 14 项指标再进行两两比较,其中 IgG、CREA、BUN、 β 2MG、TP、ALB、TCHO、TG、LDL-C、APOB、LP(a)在肾病组(IgAN 组、非 IgAN 组)和对照组间差异有统计学差异($P<0.05$),但在 IgAN 组、非 IgAN 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。IgA/C3、CysC、IgA 3 项指标在 IgAN 组与非 IGA 肾病组、IgAN 组与对照组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。图 1~3 分别为 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组、非 IgAN 组和对照组中的分布散点图及组间比较。由图可知,IgA/C3、CysC、IgA 3 项指标作为诊断 IgAN 的较特异的指标,具有潜在的应用价值。

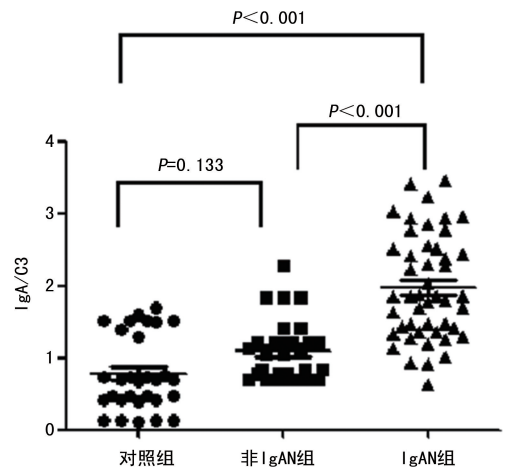


图 1 IgA/C3 在对照组、非 IgAN 组和 IgAN 组中的分布散点图

2.3 使用 ROC 曲线分析 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组和对照组中的诊断性能

绘制 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组和对照组中

的 ROC 曲线图,结果显示,3 个指标中 IgA/C3 的 ROC 曲线下面积(AUC)值最大为 0.890,其次为 CysC 的 AUC 值为 0.790,IgA 的 AUC 值最低,为 0.740,见图 4、表 2。IgA 和 IgA/C3 具有较高的相关性($r>0.6$),经比较 IgA 被剔除模型。将 IgA/C3 和 CysC 两指标联合再绘制 ROC 曲线图,结果显示其 AUC 值可提高到 0.930,见图 5。可见与两项指标单独诊断价值比较,两指标联合可以提高诊断效能。

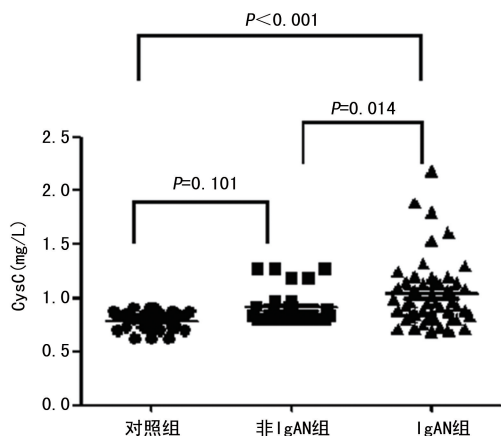


图 2 CysC 在对照组、非 IgAN 组和 IgAN 组中的分布散点图

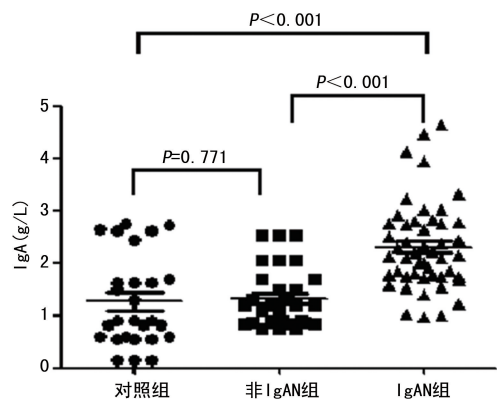


图 3 IgA 在对照组、非 IgAN 组和 IgAN 组中的分布散点图

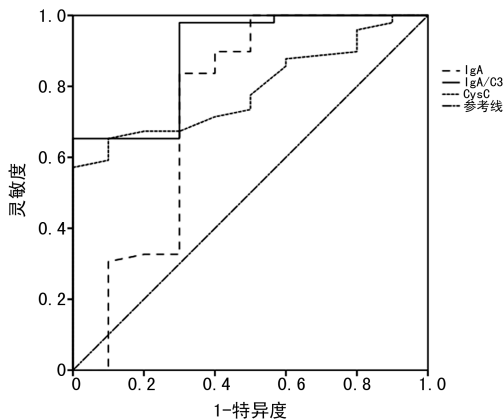


图 4 IgA、IgA/C3、CysC 诊断 IgAN 的 ROC 曲线

2.4 使用 ROC 曲线分析 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组和非 IgAN 组中的诊断性能

绘制 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组和非 IgAN 组的 ROC 曲线图,结果显示,IgA/C3、IgA、CysC AUC 值分别为 0.868、0.852、0.607,提示在与非 IgAN 组的鉴别诊断中,IgA/C3 具较高的鉴别诊断价值。其 cut-off 为 1.57,灵敏度为 0.88,特异度为 0.80。IgA 不能作为独立的诊断指标,CysC 在此两组中诊断价值较低。此 3 项指标中 IgA/C3 的鉴别诊断价值最大。见图 6。

表 2 IgA/C3、CysC、IgA 在 IgAN 组和对照组中的诊断效能

项目	AUC	cut-off	灵敏度	特异度
IgA/C3	0.890	1.60	0.65	0.90
CysC	0.790	0.92	0.57	0.90
IgA	0.740	1.65	0.84	0.70

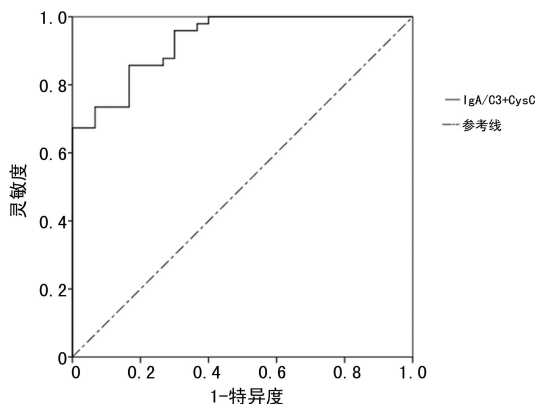


图 5 IgA/C3、CysC 两指标联合诊断 IgAN 的 ROC 曲线

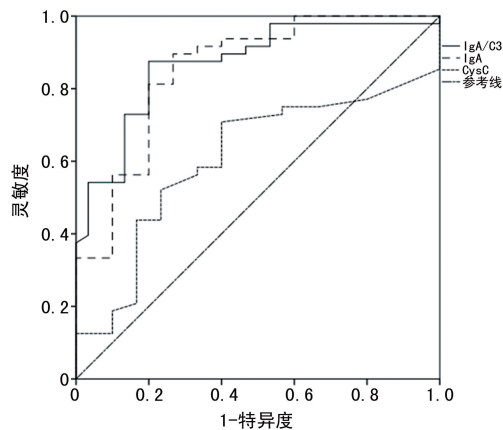


图 6 IgA、IgA/C3、CysC 在 IgAN 组和非 IgAN 组的 ROC 曲线

3 讨论

IgAN 的发病机制尚不明确,目前比较公认的假说为“免疫复合物引起的肾小球疾病”^[2-4],相关的标志物有半乳糖缺失的 IgA(Gd-IgA1)等^[5-6],但此类标志物的检测操作较为复杂,各厂家试剂盒无法做到统一标准化,短时间内难以应用于临床。实验室常用指标具有所需标本易获取,操作标准化及实验室间具有可比性等优点,更便于现阶段临床对于 IgAN 的诊断

和治疗。在现阶段常用的临床生化免疫指标中,与 IgAN 相关的指标研究多集中在成人水平,与儿童 IgAN 相关的生化免疫指标报道较少。

本研究在儿童水平比较了实验室常用的 20 项肾功能相关生化免疫指标,筛选出 IgA、IgA/C3、CysC 3 个指标在儿童 IgAN 组与非 IgAN 组, IgAN 组与对照组中差异均有统计学意义($P < 0.05$), 3 项指标在 IgAN 的诊断和鉴别诊断中具有潜在的应用价值。有文献报道在儿童 IgAN 中血清 IgA 增高,血清 C3 水平无明显变化或略有降低^[7],与本研究中 IgA 和 C3 的变化趋势一致。本研究结果显示在诊断性能上 IgA 要低于 IgA/C3,与段梦夕等^[8]在诊断 60 例成人 IgAN 中 IgA/C3 诊断性能明显优于 IgA 的结论一致。在之后的两指标相关性分析中,因 IgA 和 IgA/C3 两个指标具有较高的相关性, IgA 虽具有一定得诊断应用价值,但与 IgA/C3 比较后,本研究将其排除出了以后的模型。

TOMINO 等^[9]于 2000 年首次报道了血清中 IgA/C3 的升高可以辅助诊断 IgAN。随后有许多研究都证实了血清 IgA/C3 在 IgAN 诊断中的作用^[10-12]。目前国内针对儿童 IgAN 诊断指标方面的报道较少,本研究通过 ROC 曲线得出 IgA/C3 在儿童 IgAN 组与对照组、IgAN 组与非 IgAN 组的诊断和鉴别诊断中都具有较高的应用价值,但 IgA/C3 的 cut-off 值 1.60 要低于以往文献报道的 2.10^[9,13]。分析原因:(1)cut-off 值为 2.10 左右的文献研究对象多为成人,而 IgA/C3 水平随年龄的增加呈逐渐上升趋势^[14],MIZERSKA 等^[7]在其研究中也发现 IgA/C3 比值在健康儿童中的均值水平要低于成人,故在儿童中 IgA/C3 的 cut-off 值会与成人有所差异;(2)以往文献显示 IgA/C3 水平与 IgAN 病理分级及疾病严重程度呈正相关,病理分级越高,病情越严重, IgA/C3 比值越高^[15],所以本文 49 例 IgAN 患儿的年龄分布、病理分级及病程情况都会影响 cut-off 值,这需要在以后的研究中进一步扩大病例数量,以期得到更准确的适合儿童水平的 cut-off 值。

CysC 为反映肾小球滤过情况的重要指标,是近发展起来的评估肾功能的一种较理想的内源性标志物。在本研究中 CysC 虽然在儿童 IgAN 组与非 IgAN 组的鉴别诊断中价值较低,但在儿童 IgAN 组与对照组的诊断中显示出较高的应用价值。南京柱等^[16]也报道过 CysC 在成人 IgAN 中具有诊断和应用价值。

本研究将两个筛选出的诊断价值较高的指标 IgA/C3 和 CysC 联合,结果显示两指标联合可以提高儿童 IgAN 的诊断效能,提示临床在儿童 IgAN 的诊断过程中,同时关注 IgA/C3 和 CysC 两指标,可以提高疾病的诊断效率。

本研究在实验室指标层面为临床筛选了对儿童 IgAN 具有诊断和鉴别诊断价值的常用生化免疫指标 IgA/C3 和 CysC,并首次对此两指标联合使用在儿童 IgAN 中的诊断价值进行了评价,为临床医生诊断、辅助临床医生合理把握肾活检时间,及早诊断。为减少误诊,制订相应的治疗方案,最大程度地延缓肾脏损害提供了实验室指标上的参考。本研究的不足之处在于患儿数量较少,对疾病病情的覆盖可能不全面,在今后的工作中,需继续扩大标本的收集,为临床的诊断提供更加充分的实验室依据。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 原发性 IgA 肾病诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017,55(9):643-646.
- [2] RODRIGUES J C, HAAS M, REICH H N. IgA nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(4):677-686.
- [3] SUZUKI H. Biomarkers for IgA nephropathy on the basis of multi-hit pathogenesis[J]. Clin Exp Nephrol, 2019,23(1):26-31.
- [4] COPPO R. Biomarkers and targeted new therapies for IgA nephropathy[J]. Pediatr Nephrol, 2017,32(5):725-731.
- [5] SCHENA F P, COX S N. Biomarkers and precision medicine in IgA nephropathy[J]. Semin Nephrol, 2018,38(5):521-530.
- [6] MAIXNEROVA D, REILY C, BIAN Q, et al. Markers for the progression of IgA nephropathy[J]. J Nephrol, 2016,29(4):535-541.
- [7] MIZERSKA-WASIAK M, MAŁDYK J, RYBISZUMINSKA A, et al. Relationship between serum IgA/C3 ratio and severity of histological lesions using the Oxford classification in children with IgA nephropathy[J]. Pediatr Nephrol, 2015,30(7):1113-1120.
- [8] 段梦夕, 刘博智, 曹华军, 等. 血清 IgA/C3 在 IgA 肾病辅助诊断及病情监测中的应用[J]. 实用医学杂志, 2018,34(8):1330-1334.
- [9] TOMINO Y, SUZUKI S, IMAI H, et al. Measurement of serum IgA and C3 may predict the diagnosis of patients with IgA nephropathy prior to renal biopsy[J]. J Clin Lab Anal, 2000,14(5):220-223.
- [10] YANAGAWA H, SUZUKI H, SUZUKI Y, et al. A panel of serum biomarkers differentiates IgA nephropathy from other renal diseases [J]. PLoS One, 2014,9(5):e98081. (下转第 736 页)

- chemic heart disease[J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1):87.
- [9] WILLIAMS F N, HERNDON D N, SUMAN O E, et al. Changes in cardiac physiology after severe burn injury[J]. *J Burn Care Res*, 2011, 32: 269-274.
- [10] 谢锋, 柴家科, 胡泉, 等. 烧冲复合伤大鼠心肌损伤及钙蛋白酶的变化规律[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(46):3652-3657.
- [11] WILLIAMS A M, BHATTI U F, BIESTERVELD B E, et al. Valproic acid improves survival and decreases resuscitation requirements in a swine model of prolonged damage control resuscitation[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2019, 87(2):393-401.
- [12] ROGER T, LUGRIN J, ROY D, et al. Histone deacetylase inhibitors impair innate immune responses to Toll-like receptor agonists and to infection[J]. *Blood*, 2011, 117(4):1205-1217.
- [13] TIAN S, LEI I, GAO W, et al. HDAC inhibitor valproic acid protects heart function through Foxm1 pathway after acute myocardial infarction[J]. *EBio Medicine*, 2019, 39:83-94.
- [14] 罗红敏, 胡森, 卞徽宁, 等. 丙戊酸钠对严重烫伤后肠屏障功能的保护作用及机制[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(3):221-228.
- [15] LUO H M, HU S, BAI H Y, et al. Valproic acid treatment attenuates caspase-3 activation and improves survival after lethal burn injury in a rodent model[J]. *J Burn Care Res*, 2014, 35(2):e93-98.
- [16] WEN X R, FU Y Y, LIU H Z, et al. Neuroprotection of sevoflurane against ischemia/reperfusion-induced brain injury through inhibiting JNK3/caspase-3 by enhancing Akt signaling pathway[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(3):1661-1671.
- [17] BOYD C S, CADENAS E. Nitric oxide and cell signaling pathways in mitochondrial-dependent apoptosis[J]. *Biol Chem*, 2002, 383(3/4):411-423.
- [18] GUO Y, YOU Y, LV D, et al. Inducible nitric oxide synthase contributes to insulin resistance and cardiac dysfunction after burn injury in mice[J]. *Life Sci*, 2019, 239:116912.

(收稿日期:2020-10-19 修回日期:2020-12-02)

(上接第 731 页)

- [11] ZHANG J, WANG C, TANG Y, et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2013, 18(2):125-131.
- [12] KOMATSU H, FUJIMOTO S, HARA S, et al. Relationship between serum IgA/C3 ratio and progression of IgA nephropathy[J]. *Intern Med*, 2004, 43(11):1023-1028.
- [13] MIZERSKA-WASIAK M, MAŁDYK J, TURCZYN A, et al. Predictors of progression in IgA nephropathy in childhood[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 955:65-73.
- [14] KARDAR G, ORAEI M, SHAHSAVANI M, et al. Reference intervals for serum immunoglobulins IgG, IgA, IgM and complements C3 and C4 in iranian healthy children[J]. *Iran J Public Health*, 2012, 41(7):59-63.
- [15] 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.
- [16] 南京柱, 李娟, 高静, 等. 生化及免疫指标在 IgA 肾病 Lee 氏分级中的应用价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(9):695-700.

(收稿日期:2020-10-11 修回日期:2020-12-15)