

· 论 著 ·

血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平与慢性肾脏病患者肾损伤严重程度及预后的关系分析*

崔为英¹, 于冬², 闫桦³, 张跃栋⁴, 宋盼盼⁴, 尼二超¹

华北医疗健康集团峰峰总医院: 1. 肾内科; 2. 超声医学科; 3. 药学部; 4. 检验科, 河北邯郸 056200

摘要:目的 探讨血清 V-set 和免疫球蛋白结构域蛋白 4(VSIG4)、可溶性胸腺细胞分化抗原-1(sThy-1)、白细胞介素(IL)-27 水平与慢性肾脏病(CKD)患者肾损伤严重程度及预后的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月该院收治的 120 例 CKD 患者为 CKD 组, 根据肾损伤严重程度分为轻度损伤组 48 例和重度损伤组 72 例, 按照预后状况分为预后良好组 62 例和预后不良组 58 例。以同期该院体检健康者 120 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者肾损伤严重程度的诊断价值及对 CKD 患者预后的评估效能。结果 与对照组比较, CKD 组胱抑素 C、D-二聚体、同型半胱氨酸、血肌酐、尿素氮水平升高, 血肌酐清除率降低($P < 0.05$)。对照组、轻度损伤组、重度损伤组血清中 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平依次升高($P < 0.05$)。与单独检测比较, 血清 VSIG4($Z = 4.360, P < 0.001$)、sThy-1($Z = 2.688, P = 0.007$)、IL-27($Z = 4.240, P < 0.001$)水平联合检测对 CKD 患者肾损伤严重程度诊断的 AUC 明显增大。与预后良好组比较, 预后不良组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平升高($P < 0.05$)。与单独检测比较, 血清 VSIG4($Z = 2.860, P = 0.004$)、sThy-1($Z = 3.416, P = 0.001$)、IL-27($Z = 4.620, P < 0.001$)水平联合检测对 CKD 患者预后评估的 AUC 明显增大。结论 CKD 患者血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平升高, 三者均与肾损伤严重程度及预后相关。

关键词:慢性肾脏病; 预后; V-set 和免疫球蛋白结构域蛋白 4; 可溶性胸腺细胞分化抗原-1; 白细胞介素-27

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.008

中图法分类号:R692.9

文章编号:1673-4130(2026)03-0300-06

文献标志码:A

Analysis of the relationship between serum VSIG4, Thy-1, and IL-27 levels and the severity of renal injury and prognosis in patients with chronic kidney disease*

CUI Weiyang¹, YU Dong², YAN Hua³, ZHANG Yuedong⁴, SONG Panpan⁴, NI Erchao¹

1. Department of Nephrology; 2. Department of Ultrasound Medicine; 3. Department of Pharmacy; 4. Department of Clinical Laboratory, North China Medical and Health Group Fengfeng General Hospital, Handan, Hebei 056200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of V-set and immunoglobulin domain containing protein 4 (VSIG4), soluble thymocyte differentiation antigen-1 (Thy-1), interleukin (IL) - 27 and the severity of renal injury and prognosis in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** A total of 120 patients with CKD admitted to the hospital from June 2021 to June 2023 were selected as CKD group. According to the severity of renal injury, they were divided into mild injury group (48 cases) and severe injury group (72 cases). According to the prognosis, they were divided into good prognosis group (62 cases) and poor prognosis group (58 cases). A total of 120 healthy people in the same hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of VSIG4, Thy-1 and IL-27 in each group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum VSIG4, Thy-1 and IL-27 levels for the severity of renal injury and the evaluation efficacy for the prognosis of CKD patients. **Results** Compared with the control group, the levels of cystatin C, D-dimer, homocysteine, serum creatinine and urea nitrogen were significantly increased, and serum creatinine clearance rate was decreased in the CKD group ($P < 0.05$). The serum levels of VSIG4, Thy-1, and IL-27 in the control group, mild injury group, and severe injury group were increased in sequence ($P < 0.05$). Compared with single detection, the AUC of combined detection of serum VSIG4 ($Z = 4.360, P < 0.001$), Thy-1

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20231985)。

作者简介:崔为英,女,副主任医师,主要从事肾脏病、血液净化相关研究。

($Z=2.688, P=0.007$) and IL-27 ($Z=4.240, P<0.001$) levels in the diagnosis of kidney injury severity in patients with CKD was significantly increased. Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had significant increases in the serum levels of VSIG4, Thy-1 and IL-27 ($P<0.05$). Compared with single detection, the AUC of combined detection of serum VSIG4 ($Z=2.860, P=0.004$), Thy-1 ($Z=3.416, P=0.001$) and IL-27 ($Z=4.620, P<0.001$) levels in the prognosis evaluation of CKD patients was significantly increased. **Conclusion** The serum levels of VSIG4, Thy-1 and IL-27 are increased in patients with CKD, and all of them are related to the severity of renal injury and prognosis.

Key words: chronic kidney disease; prognosis; V-set and immunoglobulin domain containing protein 4; soluble thymocyte differentiation antigen-1; interleukin-27

慢性肾脏病(CKD)是一个全球性的公共卫生问题,影响着全球至少 9.1% 人群的健康^[1]。CKD 与血管过早衰老表型相关,导致受影响个体的心血管并发症发生率和死亡风险显著增加^[2]。肾损伤严重状况下动脉硬化和肾小球硬化可导致肾功能不可逆的丧失,且预后较差,影响患者的生命健康^[3]。因此,早期评估与 CKD 预后有关的指标有重要的价值。有研究显示,V-set 和免疫球蛋白结构域蛋白 4(VSIG4)参与肾小管细胞中艾巴氏病毒相关的上皮间质转化^[4]。此外,VSIG4 是转化生长因子- β (TGF- β)的下游介质,也是高葡萄糖刺激的肾小管细胞纤维化标志物的上游调节因子,VSIG4 在糖尿病肾病的纤维化中发挥作用^[5]。肾纤维化在 CKD 发生发展中发挥重要作用,而胸腺细胞分化抗原-1(Thy-1)是一种高度糖基化的小分子蛋白,可在成纤维细胞、肾小球细胞和间充质干细胞中表达,在纤维化发展过程中 Thy-1 表达增加或活性改变可能导致循环可溶性 Thy-1(sThy-1)水平升高^[6]。血清和尿 sThy-1 水平随着肾功能的恶化升高,可在一定程度上反映 CKD 患者的肾小球屏障功能紊乱程度^[7]。白细胞介素(IL)-27 可能通过破坏 Th1/Th2 细胞比例的平衡促进炎症因子的分泌,导致肾小球系膜细胞的生长和增殖,细胞外基质增厚,系膜区域扩大,从而使糖尿病肾病病情恶化^[8]。但 VSIG4、sThy-1、IL-27 与 CKD 肾损伤严重程度及预后关系的研究鲜有报道,因此,本研究旨在分析 CKD 患者血清中 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平变化,分析其与肾损伤严重程度及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究前瞻性选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 120 例 CKD 患者为 CKD 组。以同期本院体检健康者 120 例为对照组。CKD 组纳入标准:(1)CKD 符合《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》^[9]的标准;(2)资料完整。排除标准:(1)患有急性肾损伤等其他类型肾脏疾病的患者;(2)经过肾移植的患者;(3)患有免疫功能障碍的患者;(4)传染性疾病者;(5)心、肝肺等脏器严重疾病患者;(6)精神异常患者。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:2021B02),所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 收集 CKD 组入院当日及对照组

体检时胱抑素 C、D-二聚体、同型半胱氨酸、血肌酐、尿素氮、血肌酐清除率水平等实验室指标,根据患者病历和对照组体检单收集研究对象性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史等基线资料。

1.2.2 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平检测 取 CKD 组入院当天及对照组体检时清晨空腹状况下静脉血 8 mL,以 3 500×g 速度离心 16 min(4 °C),离心半径为 10 cm,取其上清液储存于-80 °C 冰箱内待用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平,试剂盒货号分别为 E4929h(购自伊艾博武汉科技股份有限公司)、ADS-0162H1(购自深圳市康初源有限公司)和 EK0799(购自上海中乔新舟生物科技有限公司),读取在 450 nm 下的吸光度值,绘制标准曲线计算 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平。

1.2.3 肾损伤严重程度 采集时间均为入院清晨空腹状况下,根据肾损伤严重程度分为轻度损伤组 48 例[肾小球滤过率(GFR)在 30~90 mL/(min·1.73 m²)]和重度损伤组 72 例[GFR 在 0~29 mL/(min·1.73 m²)]^[10]。肾小球滤过率通过全自动生化分析仪检测,采用 CKD-EPI 公式计算。

1.2.4 预后随访 对所有 CKD 患者进行 1 年的随访,随访方式为微信、电话或门诊等方式,截止时间为 2024 年 8 月(本次随访结束时无死亡患者)。按照预后状况分为预后良好组 62 例和预后不良组 58 例(1 年内 GFR 下降 30% 或患者需要进行透析治疗)^[11]。透析治疗的核心标准是估计 GFR(eGFR)<15 mL/(min·1.73 m²)且合并尿毒症症状或威胁生命的并发症。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0、MedCalc 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 患者肾损伤严重程度及预后不良影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者肾损伤严重程度的诊断价值及对 CKD 患者预后的评估效能,De-long 检验进行曲线下面积(AUC)比较;采用 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验比较实际值与预测值的一致性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 CKD 组和对照组年龄、性

别、BMI、饮酒史、吸烟史比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,CKD 组胱抑素 C、D-二

聚体、同型半胱氨酸、血肌酐、尿素氮水平升高,血肌酐清除率降低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	对照组($n=120$)	CKD 组($n=120$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	63.68±7.11	63.65±7.19	0.033	0.974
性别			0.069	0.793
男	70(58.33)	72(60.00)		
女	50(41.67)	48(40.00)		
BMI(kg/m^2)	21.65±3.68	21.60±3.42	0.109	0.913
饮酒史			0.290	0.590
是	41(34.17)	45(37.50)		
否	79(65.83)	75(62.50)		
吸烟史			0.172	0.678
是	40(33.33)	37(30.83)		
否	80(66.67)	83(69.17)		
胱抑素 C(mg/L)	0.86±0.36	4.18±1.53	23.139	<0.001
血肌酐清除率(mL/min)	96.54±10.58	85.63±9.32	8.476	<0.001
D-二聚体(mg/L)	0.18±0.03	1.65±0.27	59.276	<0.001
同型半胱氨酸($\mu\text{mol}/\text{L}$)	9.57±1.47	25.74±3.51	46.548	<0.001
血肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	145.61±16.89	252.41±31.09	33.066	<0.001
尿素氮(mmol/L)	9.54±1.82	12.52±2.08	11.811	<0.001

2.2 对照组、轻度损伤组、重度损伤组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平比较 对照组、轻度损伤组、重度损伤组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平依次升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 对照组、轻度损伤组、重度损伤组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	n	VSIG4	sThy-1	IL-27
对照组	120	12.58±2.38	28.74±4.02	19.44±2.69
轻度损伤组	48	15.85±2.46 ^a	32.81±3.95 ^a	22.84±3.42 ^a
重度损伤组	72	17.30±3.18 ^{ab}	35.86±4.21 ^{ab}	24.84±3.95 ^{ab}
F		76.970	71.331	65.155
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度损伤组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 影响 CKD 患者肾损伤严重程度的因素分析 以 CKD 患者肾损伤程度(轻度=0,重度=1)为因变量,以血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平为自变量(均为连续变量),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平是 CKD 患者重度肾损伤的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者肾损伤严重程度的诊断价值 以血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平为自变量,以患者肾损伤程度为因变量,构建多因素 Logistic 回归模型,得到 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平联合检测方程: $Y = 0.494 \times \text{VSIG4} + 0.382 \times \text{sThy-1} + 0.232 \times \text{IL-27} - 26.356$ 。以重度损伤组为阳性对照,轻度损伤组为阴性对照,绘制 ROC 曲线。结果发现,与单独检测比较,血清 VSIG4($Z = 4.360, P < 0.001$)、sThy-1($Z = 2.688, P = 0.007$)、IL-27($Z = 4.240, P < 0.001$)水平联合检测对 CKD 患者预后评估的 AUC 明显增大($P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示, $\chi^2 = 7.698, P = 0.464$,校正曲线趋近于理想曲线,实际值与预测值一致性良好。见表 4、图 1。

表 3 影响 CKD 患者肾损伤严重程度的因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
VSIG4	0.494	0.195	6.420	0.011	1.639	1.118~2.402
sThy-1	0.382	0.153	6.229	0.013	1.465	1.085~1.977
IL-27	0.232	0.102	5.169	0.023	1.261	1.033~1.540

表 4 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者肾损伤严重程度的诊断效能

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳临界值
VSIG4	0.645	0.553~0.730	70.80	56.20	0.270	15.96 ng/mL
sThy-1	0.796	0.712~0.864	65.30	85.40	0.507	35.19 ng/mL
IL-27	0.670	0.578~0.753	43.10	84.60	0.277	24.63 ng/mL
VSIG4+sThy-1+IL-27	0.878	0.805~0.930	77.80	86.70	0.645	—

注:—为此项无数据。

2.5 不同预后情况患者血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平及一般资料比较 预后不良组血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平高于预后良好组 ($P < 0.05$), 两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

2.6 影响 CKD 患者预后的因素分析 以 CKD 患者

预后情况(赋值:良好=0,不良=1)为因变量,以血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平为自变量(均为连续变量赋原值),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平是 CKD 患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 不同预后情况患者血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平及一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组($n=62$)	预后不良组($n=58$)	t/χ^2	P
VSIG4(ng/mL)	15.65±1.86	17.87±1.92	6.433	<0.001
sThy-1(ng/mL)	32.68±3.52	36.74±3.79	6.084	<0.001
IL-27(ng/mL)	22.45±2.63	25.74±2.71	6.748	<0.001
年龄(岁)	63.47±7.22	63.85±7.06	0.291	0.771
性别(男)	40(64.52)	32(55.17)	1.09	0.296
BMI(kg/m ²)	21.39±2.37	21.83±2.65	0.96	0.339
治疗方式			0.992	0.609
肾脏替代治疗	23(37.10)	19(32.76)		
药物治疗	30(48.39)	33(56.90)		
其他	9(14.52)	6(10.34)		
饮酒史	22(35.48)	23(39.66)	0.222	0.637
吸烟史	17(27.42)	20(34.48)	0.701	0.402
病因			0.981	0.982
糖尿病肾病	11(17.74)	13(22.41)		
高血压肾病	9(14.52)	7(12.07)		
痛风性肾病	4(6.45)	3(5.17)		
慢性肾小球肾炎	32(51.61)	30(51.72)		
系统性小血管炎	5(8.06)	4(6.90)		
间质性肾炎	1(1.61)	1(1.72)		

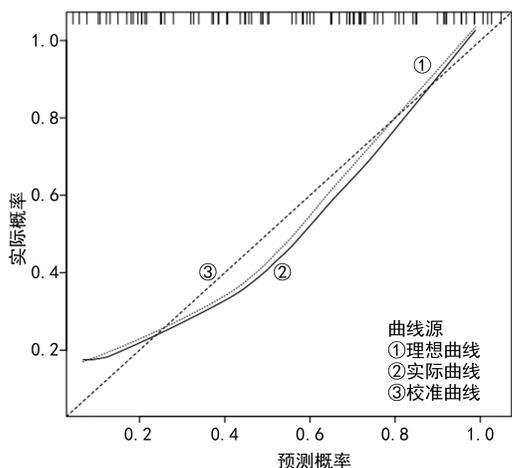


图 1 ROC 校正曲线

2.7 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者预后的评估价值 以血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平为自变量,以患者肾损伤程度为因变量,构建多因素 Logistic 回归模型,得到方程 $Y = 0.764 \times VSIG4 +$

$0.467 \times sThy-1 + 0.257 \times sThy - 35.642$, 即 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平联合。以预后不良组为阳性对照,预后良好组为阴性对照,绘制 ROC 曲线,发现与单独检测比较,血清 VSIG4 ($Z = 2.860, P = 0.004$)、sThy-1 ($Z = 3.416, P = 0.001$)、IL-27 ($Z = 4.620, P < 0.001$) 水平联合检测对 CKD 患者预后评估的 AUC 明显增大 ($P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示, $Z = 6.217, P = 0.623$, 校正曲线趋近于理想曲线,实际值与预测值一致性良好。见表 7、图 2。

表 6 影响 CKD 患者肾损伤严重程度的因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
VSIG4	0.764	0.288	7.039	0.008	2.147	1.221~3.776
sThy-1	0.467	0.195	5.732	0.017	1.595	1.088~2.337
IL-27	0.257	0.119	4.663	0.031	1.293	1.024~1.633
常量	-35.642	4.837	35.029	<0.001	0.000	-

注:—为此项无数据。

表 7 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者预后的评估效能

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳临界值
VSIG4	0.846	0.768~0.905	84.50	77.40	0.619	16.496 ng/mL
sThy-1	0.834	0.755~0.895	74.10	82.30	0.564	34.886 ng/mL

续表 7 血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者预后的评估效能

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳临界值
IL-27	0.715	0.625~0.793	62.10	77.40	0.395	24.775 ng/mL
VSIG4+sThy-1+IL-27	0.931	0.870~0.969	86.20	84.50	0.707	—

注：—为此项无数据。

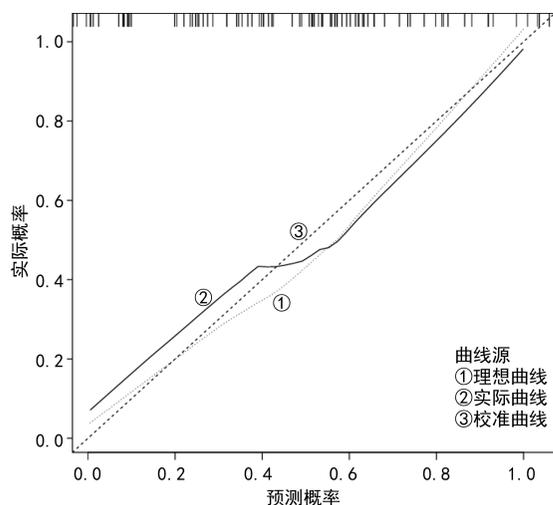


图 2 ROC 校正曲线

3 讨 论

肾纤维化是 CKD 的常见病理表现,可加速 CKD 进展为终末期肾病^[1]。CKD 患者肾功能的变化可能是由于肾小球血流和灌注压降低、正常肾小球和肾小管功能丧失及肾结构改变所导致,肾损伤越严重患者的预后效果越差^[12]。因此,寻找与 CKD 相关的生物指标具有重要的临床意义。

VSIG4 是一种新发现的 B7 家族共刺激分子,在巨噬细胞中特异性表达,也称为免疫球蛋白(Ig)超家族分子(CRIg)的补体受体,可增加巨噬细胞的分泌活性,这主要体现在调节 IL-1 β 、IL-6 和肿瘤坏死因子- α 分泌,从而加剧高脂肪饮食诱导的肝脏炎症和纤维化^[13]。VSIG4 与肾细胞上皮间质转化有关^[14]。VSIG4 在肾小管间质纤维化的单侧输尿管阻塞和阿霉素诱导的肾损伤小鼠尿液和肾内 VSIG4 水平均升高^[15]。本研究显示,与对照组比较,CKD 组血清 VSIG4 水平升高,表明 VSIG4 水平与 CKD 的发生有关,与上述研究结果基本一致。与轻度损伤组比较,重度损伤组血清 VSIG4 水平升高,表明 VSIG4 水平能够反映患者肾损伤严重程度,VSIG4 的异常表达可促使巨噬细胞向促纤维化的表型转化,分泌大量的细胞因子和趋化因子,如 TGF- β 等,这些因子可以激活肾脏中的成纤维细胞,使其增殖并合成大量的细胞外基质,如胶原蛋白等,导致肾脏组织的纤维化^[13]。预后不良组患者血清中 VSIG4 水平高于预后良好组,表明通过检测 VSIG4 水平有助于对患者预后评估,这或许是因为 VSIG4 可促进巨噬细胞中炎症因子分泌,促进肾脏炎症和纤维化,影响 CKD 患者预后。

Thy-1 是一种与器官纤维化有关的成纤维细胞的生物标志物,可调控炎症、成纤维细胞分化和细胞

凋亡,研究发现与健康者比较,系统性硬化症患者血清 sThy-1 水平升高^[16]。循环和尿液 sThy-1 与肾功能受损有关,肾纤维化患者的肾脏 sThy-1 表达增加,与肾功能受损明显相关^[17]。sThy-1 在多种肾部疾病中异常表达,或许可作为与 CKD 相关的生物标志物。本研究显示,与对照组比较,CKD 组患者血清 sThy-1 水平升高,表明 sThy-1 水平参与 CKD 的发生过程。研究发现,肾小球系膜区的 Thy-1 表达异常与系膜细胞的增殖和细胞外基质的积聚有关,而 sThy-1 可能作为一种介质参与了这一过程,促使疾病的发生和发展^[17]。与轻度损伤组比较,重度损伤组血清 sThy-1 水平升高,提示动态监测血清 sThy-1 水平变化有助于肾损伤的判断。预后不良组血清 sThy-1 水平高于预后良好组,表明 sThy-1 水平有望成为预测患者预后不良的生物学指标。这可能是因为 sThy-1 可通过促进成纤维细胞纤维化,影响 CKD 患者预后^[18]。

IL-27 是一种属于 IL-12 家族的炎症因子,以其双重促炎和抗炎作用而闻名,一方面,IL-27 通过诱导 T 细胞分化为 Th1 细胞参与炎症反应,促进 Th1 细胞干扰素 γ 的分泌,另一方面,IL-27 可以抑制 IL-17 的表达并增强 IL-10 的产生,从而发挥抗炎作用^[19]。研究发现,糖尿病肾病患者的 IL-27 水平升高,与疾病的严重程度密切相关,可用作评估糖尿病肾病患者微血管病和预后的辅助指标^[20]。本研究显示,与对照组比较,CKD 组患者血清 IL-27 水平升高,提示 IL-27 与 CKD 的发生和发展密切相关,IL-27 可能通过促进 Th1 细胞的分化和增殖,增强细胞免疫反应,导致肾脏局部炎症反应加重,促进疾病进展^[19]。IL-27 是 CKD 患者肾功能重度损伤和预后不良的危险因素,与轻度损伤组比较,重度损伤组患者血清 IL-27 水平升高,提示 IL-27 水平与肾损伤严重程度有关。预后不良组患者血清中 IL-27 水平高于预后良好组,提示关注 IL-27 水平有助于评估 CKD 患者预后。可能原因是,在 CKD 患者中,IL-27 主要诱导 T 细胞分化为 Th1 细胞参与炎症反应,加速炎症损伤,从而影响 CKD 患者预后。

研究表明,在一些轻度肾损伤的患者中,血肌酐水平可能处于正常范围,但胱抑素 C 水平已经升高,有助于发现隐匿性的肾脏疾病;在 CKD 患者中,尤其是病情较重、存在并发症的情况下,D-二聚体水平常升高,这是因为慢性肾脏病患者存在血液高凝状态;在 CKD 患者中,由于肾脏对同型半胱氨酸的代谢和清除能力下降,导致血液同型半胱氨酸水平升高;随着 CKD 的进展,肾小球滤过率下降,血肌酐在体内蓄

积,其水平会逐渐升高;尿素氮、血肌酐清除率水平可反映 CKD 患者肾脏功能的异常变化,对于 CKD 的早期诊断至关重要^[21-22]。本研究中,与对照组比较,CKD 组胱抑素 C、D-二聚体、同型半胱氨酸、血肌酐、尿素氮水平升高,血肌酐清除率降低,与前述研究结果基本相同。本研究 ROC 曲线结果表明,与单独检测比较,血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平对 CKD 患者肾损伤严重程度诊断及预后评估的 AUC 明显增大,且一致性均较好,提示联合检测对 CKD 患者肾损伤严重程度诊断及预后评估的应用价值更高。这或许是因为 VSIG4、IL-27 在 CKD 患者中发挥促炎作用,加重炎症损伤,sThy-1 可促进肾纤维化,三者相互作用,共同影响患者预后。

综上所述,CKD 患者血清 VSIG4、sThy-1、IL-27 水平升高,三者均与肾损伤严重程度及预后相关。但本研究的 CKD 患者样本量有限,后续将扩大样本纳入时间及范围、增加样本数量深入探究。

参考文献

- [1] EVÉN G, STENFORS T, JACOBSON S H, et al. Integrated, person-centred care for patients with complex cardiovascular disease, diabetes mellitus and chronic kidney disease: a randomized trial[J]. *Clin Kidney J*, 2024, 17(11):sfae331.
- [2] 奚梓玮,莫竞嫻,刘秋萍,等.慢性肾脏病人群心血管病风险预测模型研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2024, 45(10):1448-1454.
- [3] 刘勋,孙博,孙惠斌,等.男性慢阻肺合并肾功能损害患者多索茶碱血药浓度影响因素分析[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(2):238-242.
- [4] HAN S Y, GHEE J Y, CHA J J, et al. The role of V-set ig domain-containing 4 in chronic kidney disease models[J]. *Life*, 2023, 13(2):277.
- [5] GONG E Y, JO H A, PARK S H, et al. VSIG4 induces epithelial-mesenchymal transition of renal tubular cells under high-glucose conditions[J]. *Life*, 2020, 10(12):354.
- [6] 商梦莹. 槐耳通过调控 Wnt/ β -catenin 与 YAP 信号通路抑制 IKZF1^{del}Ph⁺-ALL 细胞的“干性”及耐药[D]. 武汉:华中科技大学, 2023.
- [7] SAALBACH A, ANDEREGG U, WENDT R, et al. Anti-fibrotic soluble Thy-1 correlates with renal dysfunction in chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):1896.
- [8] HAO F, ZHANG S. Correlation between serum IL-22 and IL-27 levels and vasculopathy in diabetic nephropathy patients[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(10):5659-5666.
- [9] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1):28-34.
- [10] 米民东,巩继勇,孙维杰,等.5种估算肾小球滤过率计算公式对肾脏滤过功能进行评估的临床应用评价[J]. *临床检验杂志*, 2024, 42(6):456-460.
- [11] 唐方平,刘义强,李娜,等.慢性肾脏病患者血清 CHI3L1、MMP-13 表达水平及其病情评估、预后价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(9):1101-1105.
- [12] 柳少轩,何龙,张超凡,等.去甲肾上腺素对活体肾移植术中肾灌注及术后肾功能的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40(4):341-345.
- [13] ZHANG J, LI K Y, LIU X Y, et al. Up-regulation of VSIG4 alleviates kidney transplantation-associated acute kidney injury through suppressing inflammation and ROS via regulation of AKT signaling[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021;S0891-S5849(21)00843-1.
- [14] CHEN Q, JIANG H, DING R, et al. Cell-type-specific molecular characterization of cells from circulation and kidney in IgA nephropathy with nephrotic syndrome[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1231937.
- [15] LI Y, WANG Y Q, WANG D H, et al. Costimulatory molecule VSIG4 exclusively expressed on macrophages alleviates renal tubulointerstitial injury in VSIG4 KO mice[J]. *J Nephrol*, 2014, 27(1):29-36.
- [16] MARANGONI R G, DATTA P, PAINE A, et al. Thy-1 plays a pathogenic role and is a potential biomarker for skin fibrosis in Scleroderma[J]. *JCI Insight*, 2022, 7(19):e149426.
- [17] YUASA T, JUNIANTITO V, ICHIKAWA C, et al. Thy-1 expression, a possible marker of early myofibroblast development, in renal tubulointerstitial fibrosis induced in rats by cisplatin[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2013, 65(5):651-659.
- [18] KOLEV M, BÜTIKOFER R, SAALBACH A, et al. Exploring the role of thy-1 and its soluble form regarding fibrosis severity in primary biliary cholangitis and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. *JGH Open*, 2025, 9(4):e70155.
- [19] KARIMI A, YAGHOBI R, ROOZBEH J, et al. Study the mRNA level of IL-27/IL-27R pathway molecules in kidney transplant rejection[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2023, 95(4):11691.
- [20] 杜元,宋雨轩,武智强,等.尿 MAU 联合血清 NGAL、IL-27 在糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(16):2385-2389.
- [21] 胡卫敏,赵芝荣.血清肿瘤特异性生长因子水平在慢性肾脏病患者肾功能损害严重程度评估中的应用价值研究[J]. *贵州医药*, 2022, 46(9):1372-1373.
- [22] 张志宏,娄丽璇,余乐,等.腹膜透析患者血清肌酐与胱抑素 C 比值的临床意义[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2023, 32(5):431-436.