

• 论 著 •

狼疮性肾炎患者血清补体 C9、凝溶胶蛋白与肾功能及疾病转归的关系*

张 福, 韩碧翠, 刘贞妮

文昌市人民医院肾内风湿科, 海南文昌 571300

摘要:目的 分析狼疮性肾炎患者血清补体 C9、凝溶胶蛋白(GSN)与肾功能及疾病转归的关系。方法 选择 2020 年 7 月至 2022 年 4 月该院收治的 101 例狼疮性肾炎患者作为研究对象, 根据入院时肾小球滤过率(eGFR)分为肾功能正常组[eGFR ≥ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2), $n=57$]和肾功能不全组[eGFR < 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2), $n=44$]。所有患者入院后 24 h 内检测血清补体 C9、GSN, 并进行组间比较。采用 Pearson 相关法分析血清补体 C9、GSN 与狼疮性肾炎患者肾功能的关系。随访后根据疾病转归情况分为恶化组($n=35$)和好转组($n=66$)。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清补体 C9、GSN 对狼疮性肾炎患者疾病转归的预测价值, 多因素 Logistic 回归分析探讨狼疮性肾炎患者疾病转归的相关因素。结果 肾功能正常组患者血清补体 C9 低于肾功能不全组, 血清 GSN 水平高于肾功能不全组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析发现, 血清补体 C9 与狼疮性肾炎患者的肾功能呈显著负相关($r=-0.554$, $P<0.001$), 血清 GSN 与狼疮性肾炎患者的肾功能呈显著正相关($r=0.448$, $P<0.001$)。恶化组血清补体 C9 水平高于好转组, GSN 水平低于好转组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清补体 C9 预测狼疮性肾炎疾病转归的曲线下面积(AUC)为 0.826(95%CI: 0.776~0.876); 血清 GSN 预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.830(95%CI: 0.780~0.880); 二者联合检测预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.905(95%CI: 0.855~0.955)。多因素 Logistic 回归分析发现, 血清补体 C9($OR=3.480$, 95%CI: 1.983~6.108)、GSN($OR=4.225$, 95%CI: 2.050~8.708)及 eGFR($OR=3.762$, 95%CI: 2.069~6.840)、24 h 尿蛋白($OR=1.939$, 95%CI: 1.442~2.642)均为影响狼疮性肾炎疾病转归的危险因素($P<0.05$)。结论 血清补体 C9、GSN 水平变化与狼疮性肾炎肾功能、疾病转归密切相关, 且均可作为评估狼疮性肾炎患者疾病转归的有效指标, 二者联合检测具有更好的预测价值。

关键词: 狼疮性肾炎; 补体 C9; 凝溶胶蛋白; 肾功能; 疾病转归

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.016

中图法分类号: R593.242; R446.1

文章编号: 1673-4130(2024)09-1106-05

文献标志码: A

Relationship between serum complement C9, gelsolin and renal function,
disease outcome in patients with lupus nephritis*

ZHANG Fu, HAN Bicui, LIU Zhenni

Department of Renal Rheumatology, Wenchang People's Hospital, Wenchang, Hainan 571300, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum complement C9, gelsolin (GSN) and renal function and disease outcome in patients with lupus nephritis. **Methods** A total of 101 patients with lupus nephritis admitted to the hospital from July 2020 to April 2022 were selected as the study objects, and according to the glomerular filtration rate (eGFR), they were divided into normal renal function group [eGFR ≥ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2), $n=57$] and incomplete renal function group [eGFR < 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2), $n=44$]. Serum complement C9 and GSN were detected in all patients within 24 h after admission, and comparison between groups was conducted. Pearson correlation method was used to analyze the relationship between serum complement C9, GSN and renal function in patients with lupus nephritis. After follow-up, patients were divided into worsening group ($n=35$) and improving group ($n=66$) according to the disease outcome. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum complement C9 and GSN for disease outcome in patients with lupus nephritis. The related factors for disease outcome in patients with lupus nephritis were explored by multivariate Logistic regression analysis. **Results** Serum complement C9 in normal renal function group was lower than that in incomplete renal function group, and serum GSN lev-

* 基金项目: 海南省自然科学基金青年基金项目(819QN347)。

作者简介: 张福, 男, 主治医师, 主要从事肾脏疾病方面的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20240325.1406.006.html>(2024-03-28)

el was higher than that in incomplete renal function group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum complement C9 was significantly negatively correlated with renal function in lupus nephritis patients ($r = -0.554, P < 0.001$), and serum GSN was significantly positively correlated with renal function in lupus nephritis patients ($r = 0.448, P < 0.001$). The serum complement C9 level in the worsening group was higher than that in the improving group, and the GSN level was lower than that in the improving group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum complement C9 in predicting the outcome of lupus nephritis was 0.826 (95%CI: 0.776–0.876). The AUC of serum GSN in predicting the outcome of lupus nephritis was 0.830 (95%CI: 0.780–0.880). The AUC of the combined evaluation for predicting the outcome of lupus nephritis was 0.905 (95%CI: 0.855–0.955). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum complement C9 ($OR = 3.480, 95\%CI: 1.983–6.108$), GSN ($OR = 4.225, 95\%CI: 2.050–8.708$) and eGFR ($OR = 3.762, 95\%CI: 2.069–6.840$) and 24 h urinary protein ($OR = 1.939, 95\%CI: 1.442–2.642$) were risk factors for the outcome of lupus nephritis ($P < 0.05$). **Conclusion** The changes of serum complement C9 and GSN levels are closely related to renal function and disease outcome in lupus nephritis, and both could be used as effective indicators to evaluate the disease outcome in patients with lupus nephritis, and the combination of the two has better predictive value.

Key words: lupus nephritis; complement C9; gelsolin; renal function; disease outcome

狼疮性肾炎作为常见的继发性肾脏病之一,发病率占继发性肾炎的 81%,其发病后可导致患者出现不同程度的肾损伤,严重时甚至引起患者死亡^[1-2]。而目前早期诊断狼疮性肾炎病情并给予合适的干预是改善不良临床结局的重要方法。补体 C9 是补体溶解途径膜攻击复合物的一个成员,目前在肾脏疾病中发挥重要作用^[3]。凝溶胶蛋白(GSN)作为一种肌动蛋白结合蛋白,目前与创伤、免疫及炎症等病理生理过程密切相关^[4]。既往研究发现,血清 GSN 在急性脑出血中降低,并与病情严重程度和预后密切相关^[5]。但目前血清补体 C9、GSN 与狼疮性肾炎关系的尚不清楚。因此,本研究主要是分析狼疮性肾炎患者血清补体 C9、GSN 与肾功能、疾病转归的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月至 2022 年 4 月本院收治的 101 例狼疮性肾炎患者作为研究对象,其中男 60 例,女 41 例;年龄 20~60 岁,平均(40.22±3.17)岁;平均体重指数(BMI)为(23.28±1.58) kg/m²。根据入院时肾小球滤过率(eGFR)分为肾功能正常组[eGFR≥90 mL/(min·1.73 m²), $n=57$]和肾功能不全组[eGFR<90 mL/(min·1.73 m²), $n=44$]^[6]。纳入标准:(1)符合狼疮性肾炎诊断标准^[7],并经实验室、影像学等检查确诊;(2)获得患者及家属知情同意;(3)临床及随访资料完整。排除标准:(1)伴有重要脏器功能障碍者;(2)合并血液系统疾病、严重感染性疾病、自身免疫性疾病及恶性肿瘤疾病者;(3)近期进食大量高脂高蛋白食物及大量饮酒者;(4)入院前存在降尿酸药、保肾药、利尿剂、激素或免疫抑制剂治疗史者;(5)其他肾脏疾病患者;(6)有精神病史者;(7)无法完全配合本研究者。本研究

已获本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 入院后收集本研究纳入患者的基本资料,包括性别、年龄、BMI 及白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白、24 h 尿蛋白、eGFR[eGFR 的计算采用简化“肾脏病膳食改良试验”(MDRD)公式,即 $eGFR [mL/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times (\text{血清肌酐})^{-1.154} \times (\text{年龄}) - 0.203$]^[6]等。

1.2.2 血清补体 C9、GSN 检测 所有纳入对象入院后均抽取清晨空腹外周静脉血 4 mL 送检,按照 3 000 r/min 离心 15 min 后使用 1.5 mL PE 管取清液,存放至-80℃冰箱内于保存,并在 24 h 内采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清 GSN 水平,采用免疫透射比浊法检测血清中补体 C9 水平。所有试剂盒及检验设备均由美国 BD 公司提供,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 疾病转归 随访 1 年后根据疾病转归情况分为恶化组(血肌酐较基线翻倍、进入终末期肾病或行肾脏替代, $n=35$)和好转组($n=66$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析血清补体 C9、GSN 与狼疮性肾炎患者肾功能的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清补体 C9、GSN 对狼疮性肾炎患者疾病转归的诊断价值,同时采用多因素 Logistic 回归分析影响狼疮性肾炎患者疾病转归的相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾功能正常组、肾功能不全组一般资料及实验

室指标比较 肾功能正常组、肾功能不全组患者性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肾功能正常组患者白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白、24 h 尿蛋白、补体 C9 均明显低于肾功能不全组,血清 GSN、eGFR、淋巴细胞均明显高于肾功能不全组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 肾功能正常组、肾功能不全组一般资料及实验室指标比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$)				
临床指标	肾功能正常组 ($n=57$)	肾功能不全组 ($n=44$)	χ^2/t	P
性别(男/女)	38/19	22/22	2.860	0.091
年龄(岁)	40.17 $\pm$ 3.14	40.28 $\pm$ 3.22	-0.173	0.863
BMI(kg/m ²)	23.14 $\pm$ 1.63	23.10 $\pm$ 1.60	0.123	0.902
白细胞($\times 10^9$ /L)	10.36 $\pm$ 1.74	15.22 $\pm$ 2.39	-11.826	<0.001
中性粒细胞($\times 10^9$ /L)	2.11 $\pm$ 0.40	4.58 $\pm$ 0.70	-22.348	<0.001
淋巴细胞($\times 10^9$ /L)	1.70 $\pm$ 0.47	1.11 $\pm$ 0.28	7.373	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	115.54 $\pm$ 20.19	158.97 $\pm$ 25.44	-9.572	<0.001
eGFR(mL/min)	114.52 $\pm$ 25.63	78.52 $\pm$ 20.64	7.024	<0.001
24 h 尿蛋白(mg/L)	125.66 $\pm$ 28.74	4 515.11 $\pm$ 350.69	-94.227	<0.001
补体 C9(mg/L)	114.52 $\pm$ 10.65	191.67 $\pm$ 15.46	-29.663	<0.001
GSN(mg/L)	188.64 $\pm$ 13.66	66.65 $\pm$ 8.88	51.413	<0.001

2.2 血清补体 C9、GSN 与狼疮性肾炎患者肾功能的关系 Pearson 相关性分析发现,血清补体 C9 与狼疮性肾炎患者的肾功能呈显著负相关($r=-0.554$, $P<0.001$),血清 GSN 与狼疮性肾炎患者的肾功能呈显著正相关($r=0.448$, $P<0.001$)。

2.3 不同疾病转归狼疮性肾炎患者血清补体 C9、GSN 水平比较 恶化组狼疮性肾炎患者血清补体 C9 水平高于好转组,GSN 水平低于好转组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同疾病转归狼疮性肾炎患者血清补体 C9、GSN 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	补体 C9(mg/L)	GSN(mg/L)
恶化组	35	225.62 $\pm$ 18.78	44.51 $\pm$ 5.41
好转组	66	132.55 $\pm$ 12.25	71.69 $\pm$ 9.74
t		9.451	-15.281
P		<0.001	<0.001

2.4 血清补体 C9、GSN 对狼疮性肾炎疾病转归的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清补体 C9 预测狼疮性肾炎疾病转归的曲线下面积(AUC)为 0.826(95%CI:0.776~0.876);血清 GSN 预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.830(95%CI:0.780~0.880);二者联合检测预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.905(95%CI:0.855~0.955),见表 3。

2.5 狼疮性肾炎疾病转归的多因素 Logistic 回归分

析 以狼疮性肾炎疾病转归为因变量(好转=0,恶化=1),以血清补体 C9、GSN 及 eGFR、24 h 尿蛋白等指标为自变量进行多因素 Logistic 回归分析发现,血清补体 C9($OR=3.480$,95%CI:1.983~6.108)、GSN($OR=4.225$,95%CI:2.050~8.708)及 eGFR($OR=3.762$,95%CI:2.069~6.840)、24 h 尿蛋白($OR=1.939$,95%CI:1.442~2.642)均为影响狼疮性肾炎疾病转归的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 血清补体 C9、GSN 对狼疮性肾炎疾病转归的预测价值					
指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
补体 C9	0.826	0.776~0.876	182.64 mg/L	91.44	66.67
GSN	0.830	0.780~0.880	56.64 mg/L	91.44	69.96
二者联合检测	0.905	0.855~0.955	—	87.85	86.69

注:—表示无数据。

表 4 狼疮性肾炎疾病转归的多因素 Logistic 回归分析					
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
eGFR	1.325	0.305	18.873	<0.001	3.762(2.069~6.840)
24 h 尿蛋白	0.662	0.158	17.555	<0.001	1.939(1.442~2.642)
补体 C9	1.247	0.287	18.879	<0.001	3.480(1.983~6.108)
GSN	1.441	0.369	15.250	0.001	4.225(2.050~8.708)

注:赋值: eGFR ≤ 78.52 mL/min=1,>78.52 mL/min=0;24 h 尿蛋白 $\leq 4 515.11$ mg/L=0,>4 515.11 mg/L=1;补体 C9 ≤ 182.64 mg/L=0,>182.64 mg/L=1;GSN ≤ 56.64 mg/L=1,>56.64 mg/L=0。

3 讨 论

狼疮性肾炎作为系统性红斑狼疮最常见且最严重的内脏并发症之一,约有 20%的狼疮性肾炎进展为终末期肾病,可严重影响到患者的身体健康与生命安全^[8]。虽近年来随着我国诊疗水平的提高,狼疮性肾炎治疗缓解率、存活期得到提高,但依然有部分患者进展至肾功能不全,进而影响疾病预后。因此在规范化治疗与及时更新治疗指南的前提下,寻找合适的早期评估狼疮性肾炎病情进展以及预后的标志物已成为目前临床的研究热点。因此,本研究分析狼疮性肾炎患者血清补体 C9、GSN 与肾功能、疾病转归的关系。

补体系统作为构成机体免疫防护机制的重要组成部分,可介导免疫和炎症反应,有研究认为补体系统激活后可促使膜攻击复合物补体 5b-9(C5b-9)形成,致足细胞形态及功能受损,最终引发肾功能受损^[9-10]。C5b-9 复合物即膜攻击复合物,是补体系统激活后形成的 C5b-8 与多个 C9 结合后的产物,同时也是许多肾脏疾病的重要致病因素^[11]。而补体 C9 作为补体系统的一员,是介导膜攻击复合物在靶细胞表面组装的重要分子,在补体系统活化、微生物病原

清除和免疫自稳维持过程中发挥重要作用^[12-13]。本研究通过分析发现,肾功能正常组患者血清补体 C9 明显低于肾功能不全组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且血清补体 C9 与狼疮性肾炎患者的肾功能呈显著负相关($P < 0.05$),说明清补体 C9 与狼疮性肾炎肾功能不全发生密切相关。同时本研究显示,恶化组狼疮性肾炎患者血清补体 C9 水平高于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清补体 C9 参与狼疮性肾炎疾病转归,且血清补体 C9 升高,提示其可能存在疾病恶化。ROC 曲线分析显示,血清补体 C9 预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.826(95%CI: 0.776~0.876),表明血清补体 C9 对狼疮性肾炎疾病转归具有较好的预测价值。多因素分析证实,血清补体 C9 是影响狼疮性肾炎疾病转归的危险因素($P < 0.05$),临床通过监测血清补体 C9 有效评估疾病发生发展情况。虽然,目前关于狼疮性肾炎的发病机制尚未完全明确,但是与免疫、遗传、感染、环境、性激素等多种因素有关^[14]。有研究显示,炎症介质释放可加剧狼疮性肾炎发生、发展过程中的炎症反应及肾脏功能损伤^[15]。肾脏是补体异常活化最常受累的器官之一,有研究显示,狼疮性肾炎存在异常补体活化^[16]。狼疮性肾炎患者发病后可激活补体系统,促使膜攻击复合物 C5b-9 形成,进而激活炎症级联反应,导致肾脏功能损伤,若未及时治疗可导致疾病进一步恶化。

GSN 作为机动蛋白丝的切割蛋白,在细胞中 Ca^{2+} 和 PIP2 等多因素的调控下,参与细胞凋亡、清除损伤组织、调节炎症介质等生物学功能^[17]。庞晖等^[18]研究显示,肺结核患者活动期血清 GSN 水平升高,其可有效评估肺结核病情发展。丘韶智等^[19]研究显示,急性胰腺炎患者血清 GSN 水平降低,与病情严重程度具有一定相关性。而本研究通过分析发现,肾功能正常组患者血清 GSN 水平高于肾功能不全组,差异有统计学意义($P < 0.05$),恶化组狼疮性肾炎患者血清 GSN 水平低于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 GSN 与狼疮性肾炎肾功能、疾病转归密切相关。同时,本研究 ROC 曲线分析显示,血清 GSN 预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.830(95%CI: 0.780~0.880),说明血清 GSN 对狼疮性肾炎疾病转归具有良好的预测价值。本研究进一步分析发现,血清 GSN 为影响狼疮性肾炎疾病转归的危险因素($P < 0.05$),证实血清 GSN 能够有效评估狼疮性肾炎疾病转归,从而为临床治疗提供依据。GSN 作为凝溶胶蛋白超家族的成员之一,被广泛用于反映危急重症病情严重程度,且其在机体血浆中水平的下降与疾病病情加重及病死率升高有关^[20-21];同时,外周血 GSN 水平在全身炎症反应患者中降低^[22]。本研究认为狼疮性肾炎患者血清 GSN 水平降低使炎症介质激活,进而使机体炎症反应加重,并出现肾脏

功能损伤,同时增加预后不良风险。另外本研究发现,血清补体 C9 联合 GSN 预测狼疮性肾炎疾病转归的 AUC 为 0.905(95%CI: 0.855~0.955),提示二者联合应用有助于临床狼疮性肾炎疾病转归情况的评估,从而为临床及时采取积极有效的治疗干预措施提供指导。

综上所述,血清补体 C9、GSN 水平变化与狼疮性肾炎肾功能、疾病转归,且均可作为评估狼疮性肾炎患者疾病转归的有效指标,但二者联合更好的预测价值。但本次研究样本为单中心,纳入数据需存在选择偏倚,对结论存在一定影响,因此后续研究中将扩大样本来源单位进一步分析。

参考文献

- [1] GASPAROTTO M, GATTO M, BINDA V, et al. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59 (S5): 39-51.
- [2] 黄娟, 王丽萍, 陈小青, 等. 老年狼疮性肾炎患者临床与肾脏病理分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(3): 280-283
- [3] 宁小元, 陈孟珂, 徐家云. 补体 C9 在不同病理类型肾脏疾病患者肾小球及尿液中的表达情况[J]. 军事医学, 2021, 45(10): 753-756
- [4] 裴献光, 魏海亮, 高芳, 等. miR-155、PDCD4、GSN 在高血压性脑出血中的表达及预后价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14): 1670-1675.
- [5] 杨学丽. 凝溶胶蛋白、轴突生长抑制因子 A 与急性脑出血患者病情及预后的关系[J]. 现代医学, 2019, 17(5): 586-589.
- [6] LEVIN A, STEVENS P E. Summary of KDIGO 2012 CKD guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward[J]. Kidney Int, 2014, 85 (1): 49-61.
- [7] ARINGER M, PETRI M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Curr Opin Rheumatol, 2020, 32(6): 590-596.
- [8] 陈光权, 王燕涛, 李婷, 等. 血清 miR-145、miR-183 表达联合预测狼疮性肾炎并发急性肾损伤的价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(8): 992-997.
- [9] MEDJERAL-THOMAS N R, PICKERING M C, COOK H T. Complement and kidney disease, new insights[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2021, 30(3): 310-316.
- [10] KAMEL M H, JABERI A, GORDON C E, et al. The complement system in the modern era of kidney transplantation: mechanisms of injury and targeted therapies [J]. Semin Nephrol, 2022, 42(1): 14-28.
- [11] YU B C, PARK J H, LEE K H, et al. Urinary C5b-9 as a prognostic marker in IgA nephropathy[J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 820.
- [12] LUX A, GOTTWALD J, BEHRENS H M, et al. Complement 9 in amyloid deposits[J]. Amyloid, 2021, 28(3): 199-208.

(下转第 1115 页)

- monary infection score as a surrogate tool to guide antibiotic de-escalation in patients with hospital-acquired, healthcare-associated and ventilator-associated pneumonia in intensive care units[J]. *Open Forum Infect Di*, 2015, 2 (1): A5435.
 - [8] GROSSE-ONNEBRINK J, RUDLOFF J, KESSLER C, et al. *Acinetobacter baumannii* is a risk factor for lower respiratory tract infections in children and adolescents with a tracheostomy[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38 (10): 1005-1009.
 - [9] LI Y T, LIANG Y, LING Y S, et al. The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: A3-year prospective study in the pediatric intensive care unit[J]. *J Med Virol*, 2019, 91 (9): 1633-1642.
 - [10] GAUDET A, MARTINLOECHES I, POVOA P, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 101.
 - [11] FAN J, LUO Y, QIN Y, et al. The expression of β -Defensin-2, IL-22, IL-22R1 and IL-10R2 in rat model of *Klebsiella pneumonia* and their correlation with histological grades[J]. *Exp Lung Res*, 2020, 46(5): 1-8.
 - [12] KIM J, YANG Y L, JANG Y S. Human β -defensin 2 is involved in CCR2-mediated Nod2 signal transduction, leading to activation of the innate immune response in macrophages[J]. *Immunobiology*, 2019, 224(4): 502-510.
 - [13] ZUO M, LI X, LIU S, et al. Nuclear-targeting delivery of CRISPRa system for upregulation of β -defensin against virus infection by dexamethasone and phenylalanine dual-modified dendrimer[J]. *Adv Polym Tech*, 2020, (2): 1-13.
 - [14] TSUTAMOTO T, SAKAI H, YAMAMOTO T, et al. Relationship between left ventricular preload and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in obese patients - ScienceDirect[J]. *J Cardiol*, 2020, 76(6): 580-584.
 - [15] RODRIGUEZ-GONZALEZ M, BENAVENTE-FERNANDEZ I, CASTELLANO-MARTINEZ A, et al. NT-proBNP plasma levels as biomarkers for pulmonary hypertension in healthy infants with respiratory syncytial virus infection[J]. *Biomark med*, 2019, 13(8): 605-618.
 - [16] 余华, 路明. H-FABP, NT-proBNP, hs-CRP 及 PCT 检测在儿童肺炎支原体肺炎中的临床意义[J]. *徐州医学院学报*, 2020, 40(6): 441-444.
 - [17] 吴建梅, 田海贞, 汪暑萍. 急性下呼吸道感染患儿血清 β -防御素-2 和 N 末端心房脑钠肽前体水平变化及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4): 671-674.
 - [18] DURAMAZ B B, ANKAY N, YESILBAS O, et al. Role of soluble triggering receptor expressed in myeloid cells-1 in distinguishing SIRS, sepsis, and septic shock in the pediatric intensive care unit[J]. *Arch Pediatr*, 2021, 28(7): 567-572.
 - [19] OZDEMIR Z C. The predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, presepsin, and soluble-triggering receptor expressed on myeloid cell levels in bloodstream infections in pediatric patients with febrile neutropenia[J]. *Turk J pediatr*, 2019, 61(3): 359-367.
 - [20] 左玉, 王震文, 王栋, 等. 血清 MCP-1, sTREM-1, sICAM-1 在肺炎患儿表达水平及其与病情严重程度的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1186-1189.
-
- (收稿日期: 2023-09-19 修回日期: 2023-12-12)
- (上接第 1109 页)
- [13] LUO S W, WEI W. Molecular characterization of complement 9 in *epinephelus coioides* and differential expression analysis of classical complement genes following *Vibrio alginolyticus* challenge[J]. *Ecotoxicology*, 2020, 29 (7): 837-845.
 - [14] 鲁冰, 任东升, 陶雅非. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和 CD4⁺/CD8⁺ 比值与狼疮性肾炎患者肾功能及预后的关系[J]. *新乡医学院学报*, 2020, 37(10): 968-971.
 - [15] 郭军利, 沈东波, 李学刚, 等. 狼疮性肾炎患者血清 miR-4532、miR-2861 表达变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(34): 30-33.
 - [16] PORTILLA D, XAVIER S. Role of intracellular complement activation in kidney fibrosis[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(14): 2880-2891.
 - [17] 师书玥, 李丽娟, 寇浩玮, 等. 凝溶胶蛋白基因的生物功能及其应用研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 25(7): 3016-3023.
 - [18] 庞晖, 王丽, 李娜, 等. 活动期肺结核患者血清淀粉样蛋白 4、凝溶胶蛋白检测及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(10): 1285-1288
 - [19] 丘韶智, 饶文霖, 周立平等. 血浆凝溶胶蛋白在急性胰腺炎患者中的表达[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28 (11): 69-71.
 - [20] 翁海滨. 血清凝溶胶蛋白、降钙素原、同型半胱氨酸、心肌肌钙蛋白 I 诊断多发性创伤严重程度和预后评估价值分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(12): 1106-1110.
 - [21] HSIEH C H, WANG Y C. Emerging roles of plasma gelsolin in tumorigenesis and modulating the tumor microenvironment[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(9): 819-825.
 - [22] ESAWY M M, MAKRAM W K, ALBALAT W, et al. Plasma gelsolin levels in patients with psoriatic arthritis: a possible novel marker[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39 (6): 1881-1888.
- (收稿日期: 2023-09-12 修回日期: 2024-02-12)