

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.015

论著·临床

SOX2、SIRT1、sIL-2R 在特发性膜性肾病患者血清中的表达及其与临床分期、预后的相关性

孙昊月, 金艳华, 王欢, 张艳宁, 付晗



基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2022JH2/101500043)

作者单位: 110000 沈阳, 中国人民解放军北部战区总医院肾脏病科

通信作者: 付晗, E-mail: ivyruisnow@163.com

【摘要】目的 探究性别决定区 Y 框蛋白 2 (SOX2)、沉默信息调节因子 1 (SIRT1)、可溶性白介素 2 受体 (sIL-2R) 在特发性膜性肾病 (IMN) 患者血清中的表达及其与临床分期、预后的相关性。**方法** 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月中国人民解放军北部战区总医院肾脏病科收治的 IMN 患者 316 例为 IMN 组, 根据预后情况分为预后不良亚组 86 例, 预后良好亚组 230 例; 另选取同期医院健康体检者 316 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 检测对 IMN 患者预后的预测价值; 多因素 Logistic 回归分析患者预后不良的影响因素。**结果** 与健康对照组比较, IMN 组 SOX2、sIL-2R 水平升高, SIRT1 水平降低 ($t/P = 34.115 / <0.001, 28.962 / <0.001, 13.579 / <0.001$); SOX2、sIL-2R 水平比较, 临床分期三期 > 二期 > 一期, SIRT1 水平比较, 三期 < 二期 < 一期 ($F/P = 8.309 / <0.001, 10.222 / <0.001, 4.214 / 0.016$); 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组血肌酐、肾小球硬化比例、SOX2、sIL-2R 水平显著升高, SIRT1 水平显著降低 ($t/P = 12.024 / <0.001, 12.877 / <0.001, 8.522 / <0.001, 7.147 / <0.001, 6.599 / <0.001$); 血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 及三者联合预测 IMN 患者预后的 AUC 分别为 0.753、0.733、0.768、0.863, 三者联合优于各自单独预测的 AUC ($Z/P = 3.904 / <0.001, 2.652 / 0.008, 4.770 / <0.001$); 血肌酐高、肾小球硬化、SOX2 高、sIL-2R 高是 IMN 患者预后不良的独立危险因素 [$OR (95\% CI) = 2.254 (1.346 \sim 3.774), 3.474 (1.877 \sim 6.429), 2.362 (1.441 \sim 3.871), 1.854 (1.371 \sim 2.507)$], SIRT1 高为独立保护因素 [$OR (95\% CI) = 0.698 (0.567 \sim 0.859)$]。**结论** IMN 患者血清 SOX2、sIL-2R 水平显著升高, SIRT1 水平显著降低, 且三者与临床分期、预后具有密切联系。

【关键词】 特发性膜性肾病; 性别决定区 Y 框蛋白 2; 沉默信息调节因子 1; 可溶性白介素 2 受体; 临床分期; 预后

【中图分类号】 R692.6

【文献标识码】 A

The expression of SOX2, SIRT1, and sIL-2R in the serum of patients with idiopathic membranous nephropathy and their correlation with clinical staging and prognosis Sun Haoyue, Jin Yanhua, Wang Huan, Zhang Yanning, Fu Han.

Department of Nephrology, the General Hospital of Northern Theater Command of the Chinese People's Liberation Army, Liaoning, Shenyang 110000, China

Funding program: Science and Technology Program of Liaoning Province (2022JH2/101500043)

Corresponding author: Fu Han, E-mail: ivyruisnow@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of sex determining region Y box protein 2 (SOX2), silent information regulator 1 (SIRT1), and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in the serum of patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN), and their correlation with clinical staging and prognosis. **Methods** A total of 316 IMN patients admitted to the Nephrology Department of the Northern Theater General Hospital of the Chinese people's Liberation Army from January 2021 to January 2023 were selected as IMN group. According to the prognosis, they were divided into poor prognosis subgroup (86 cases) and good prognosis subgroup (230 cases); Another 316 cases of healthy physical examination in the same period were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method was performed to detect serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R. Receiver operating characteristic curve (ROC) method was used to analyze the predictive value of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R detection for the prognosis of IMN patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients. **Results** Compared with the healthy control group, the SOX2 and sIL-2R in the IMN group were conspicuously higher, and SIRT1 was prominently lower ($t/P = 34.$

115/ <0.001 , 28.962/ <0.001 , 13.579/ <0.001). The levels of SOX2 and sIL-2R in phase III were higher than those in phase II and higher than those in phase I, and the levels of SIRT1 in phase III were lower than those in phase II and lower than those in phase I ($F/P=8.309/ <0.001 , 10.222/ <0.001 , 4.214/0.016). Compared with the good prognosis subgroup, the serum creatinine, proportion of glomerulosclerosis, SOX2, sIL-2R levels in the poor prognosis subgroup were significantly increased, and the SIRT1 level was significantly decreased ($t/P=12.024/ <0.001 , 12.877/ <0.001 , 8.522/ <0.001 , 7.147/ <0.001 , 6.599/ <0.001). The AUC of serum SOX2, SIRT1, sIL-2R and their combination in predicting the prognosis of IMN patients were 0.753, 0.733, 0.768 and 0.863, respectively, and the combined AUC of the three was better than that of their individual prediction ($Z/P=3.904/ <0.001 , 2.652/0.008, 4.770/ <0.001). High serum creatinine, glomerulosclerosis, SOX2 and sIL-2R were the influencing factors of poor prognosis in IMN patients, and high SIRT1 was an independent protective factor [$OR(95\% CI)=2.254(1.346-3.774), 3.474(1.877-6.429), 2.362(1.441-3.871), 1.854(1.371-2.507), 0.698(0.567-0.859)$].$$$

Conclusion The serum SOX2 and sIL-2R in IMN patients are conspicuously increased, while the SIRT1 is conspicuously decreased, and all are closely related to clinical staging and prognosis.

【Key words】 Idiopathic membranous nephropathy; Sex determining region Y box protein 2; Silent information regulator 1; Soluble interleukin-2 receptor; Clinical staging; Prognosis

膜性肾病是成人肾病综合征的主要原因,也是肾移植后复发的主要肾小球肾病^[1]。根据病因可分为特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)和继发性膜性肾病(secondary membranous nephropathy, SMN)^[2]。IMN 作为肾脏特异性自身免疫性疾病,可能导致蛋白尿升高^[3]。内科干预后,其预后效果欠佳,患者可自发缓解或出现持续性蛋白尿,或进展为终末期肾病,威胁患者健康^[4]。因此,了解 IMN 患者预后有关的生物学指标有重要的临床价值。性别决定区 Y 框蛋白 2(sex determining region Y box protein 2, SOX2)在患者血清中高表达可能与肿瘤发生、发展及恶性程度密切相关,低表达可能影响肾脏的再生与修复^[5-6]。沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1, SIRT1)是一种依赖性脱乙酰酶,可以减轻氧化应激、炎症反应和细胞凋亡,对肾脏有保护作用^[7-8]。可溶性白介素 2 受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)是免疫系统激活的标志物^[9]。活动性系统性红斑狼疮患者血清 sIL-2R 水平升高,尤其是肾脏受累的患者^[10]。然而三者 IMN 中的研究甚少,基于此,本研究探究了 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平在 IMN 患者血清中的表达情况,以期为 IMN 患者预后预测提供理论依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月中国人民解放军北部战区总医院肾脏病科收治的 IMN 患者 316 例为 IMN 组,男 173 例,女 143 例;年龄 50~67 (58.64 ± 6.45) 岁;体质指数(BMI) 18~25 (21.26 ± 2.62) kg/m²;吸烟史 142 例;临床分期^[11]:一期 120 例,二期 110 例,三期 86 例;病程 8~12 (10.22 ± 1.28) 年;基础疾病:高血压 152 例,糖尿病

83 例。另选取同期医院健康体检者 316 例为健康对照组,男 170 例,女 146 例;年龄 50~66 (58.58 ± 6.54) 岁;BMI 18~25 (21.34 ± 2.65) kg/m²;吸烟史 138 例。2 组性别、年龄、BMI、吸烟史比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(2020-1101053),受试者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《肾脏病学》有关 IMN 的诊断标准^[11];②均经过肾活检确诊。(2)排除标准:①患有其他免疫性疾病者;②患有传染性疾病者;③患有恶性肿瘤者;④近 3 个月使用过激素或者免疫抑制剂者;⑤患有血液性疾病者;⑥患有其他肾脏疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平检测:采集患者空腹以及体检健康者入组当天肘静脉血 6 ml,离心留取上清液,置于 -80℃ 冰箱低温保存待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平,试剂盒货号分别为 kl-E1862HU(购自上海康朗生物科技有限公司)、FLD711208[购自福来德生物科技(武汉)有限公司]、orb1085871(购自于武汉博欧特生物科技有限公司)。

1.3.2 随访及分组:在 IMN 患者出院后,叮嘱其按时进行定期复诊,同时通过门诊及电话等多种途径对患者展开为期 12 个月的随访。依据患者预后情况分为预后不良亚组 86 例(未缓解患者),预后良好亚组 230 例(完全缓解及部分缓解患者)^[12]。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 25.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较行 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较行

SNK-*q* 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,比较行 χ^2 检验;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清SOX2、SIRT1、sIL-2R 检测对 IMN 患者预后的预测价值;多因素 Logistic 回归分析患者预后不良的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 与健康对照组比较,IMN 组 SOX2、sIL-2R 水平升高,SIRT1 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与 IMN 组血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R levels between healthy controls and IMN patients

| 组别 | 例数 | SOX2 | SIRT1 | sIL-2R |
|------------|-----|--------------|--------------|--------------|
| 健康对照组 | 316 | 15.36 ± 2.41 | 46.65 ± 5.65 | 11.52 ± 2.69 |
| IMN 组 | 316 | 22.76 ± 3.01 | 41.24 ± 4.27 | 17.08 ± 2.10 |
| <i>t</i> 值 | | 34.115 | 13.579 | 28.962 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.2 不同临床分期 IMN 患者血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 SOX2、sIL-2R 水平比较,三期 > 二期 > 一期;SIRT1 水平比较,三期 < 二期 < 一期,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同临床分期 IMN 患者血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R levels among IMN patients at different clinical stages

| 组别 | 例数 | SOX2 | SIRT1 | sIL-2R |
|------------|-----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 一期 | 120 | 22.01 ± 2.80 | 41.95 ± 4.30 | 16.57 ± 2.08 |
| 二期 | 110 | 22.82 ± 3.10 ^a | 41.27 ± 4.25 | 17.00 ± 2.10 ^a |
| 三期 | 86 | 23.74 ± 3.17 ^{ab} | 40.20 ± 4.25 ^{ab} | 17.90 ± 2.11 ^{ab} |
| <i>F</i> 值 | | 8.309 | 4.214 | 10.222 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | 0.016 | <0.001 |

注:与一期比较,^a $P < 0.05$;与二期比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后患者临床资料比较 与预后良好亚组比较,预后不良亚组血肌酐水平、肾小球硬化比例升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);2 亚组性别、年龄、BMI、吸烟史、病程、收缩压、舒张压、高血压、糖尿病、总胆固醇、三酰甘油、24 h 尿蛋白、白蛋白、空腹血糖、血红蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 不同预后患者血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 与预后良好亚组比较,预后不良亚组 SOX2、sIL-2R 水平升高,SIRT1 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 3 预后良好亚组与预后不良亚组 IMN 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical characteristics between good-prognosis and poor-prognosis subgroups in IMN patients

| 项目 | 预后良好亚组 (<i>n</i> = 230) | 预后不良亚组 (<i>n</i> = 86) | <i>t</i> / χ^2 值 | <i>P</i> 值 | |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------------|------------|-------|
| 性别[例(%)] | 男 | 128(55.65) | 45(52.33) | 0.280 | 0.597 |
| | 女 | 102(44.35) | 41(47.67) | | |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 58.65 ± 6.47 | 58.62 ± 6.38 | 0.037 | 0.971 | |
| BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 21.25 ± 2.63 | 21.30 ± 2.57 | 0.151 | 0.880 | |
| 吸烟史[例(%)] | 102(44.35) | 40(46.51) | 0.118 | 0.731 | |
| 病程($\bar{x} \pm s$, 年) | 10.23 ± 1.34 | 10.20 ± 1.01 | 0.188 | 0.851 | |
| 收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg) | 142.51 ± 17.44 | 144.68 ± 18.21 | 0.973 | 0.331 | |
| 舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg) | 85.28 ± 9.06 | 85.30 ± 9.28 | 0.017 | 0.986 | |
| 基础疾病 [例(%)] | 高血压 | 112(48.70) | 40(46.51) | 0.120 | 0.729 |
| | 糖尿病 | 60(26.09) | 23(26.74) | 0.014 | 0.906 |
| 总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 6.95 ± 0.78 | 7.02 ± 0.73 | 0.722 | 0.471 | |
| 三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 2.18 ± 0.29 | 2.20 ± 0.34 | 0.520 | 0.603 | |
| 24h 尿蛋白($\bar{x} \pm s$, g/24h) | 4.58 ± 0.56 | 4.68 ± 0.57 | 1.406 | 0.161 | |
| 血肌酐($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$) | 80.68 ± 9.47 | 95.62 ± 10.74 | 12.024 | <0.001 | |
| 肾小球硬化[例(%)] | 95(41.31) | 55(63.96) | 12.877 | <0.001 | |
| 白蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L) | 25.65 ± 3.65 | 25.98 ± 3.45 | 0.726 | 0.468 | |
| 空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 5.26 ± 0.64 | 5.42 ± 0.66 | 1.961 | 0.051 | |
| 血红蛋白($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 126.52 ± 14.87 | 125.26 ± 17.20 | 0.642 | 0.522 | |

表 4 不同预后患者血清中 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 4 Comparison of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R levels between IMN patients with different prognoses

| 组别 | 例数 | SOX2 | SIRT1 | sIL-2R |
|------------|-----|--------------|--------------|--------------|
| 预后良好亚组 | 230 | 21.86 ± 2.70 | 42.21 ± 4.30 | 16.56 ± 2.07 |
| 预后不良亚组 | 86 | 25.15 ± 3.85 | 38.65 ± 4.18 | 18.46 ± 2.19 |
| <i>t</i> 值 | | 8.522 | 6.599 | 7.147 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.5 血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 预测 IMN 患者预后的价值 绘制血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 预测 IMN 患者预后的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 及三者联合预测 IMN 患者预后的 AUC 分别为 0.753、0.733、0.768、0.863,三者联合优于各自单独预测的 AUC ($Z/P = 3.904/ < 0.001$ 、2.652/0.008、4.770/ < 0.001),见表 5、图 1。

表 5 血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 预测 IMN 患者预后的价值

Tab. 5 Predictive value of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R for prognosis in IMN patients

| 变量 | 截断值 | AUC | 95% CI | 敏感度 | 特异度 | 约登指数 |
|--------|-----------------------|-------|---------------|-------|-------|-------|
| SOX2 | 24.56 $\mu\text{g/L}$ | 0.753 | 0.701 ~ 0.799 | 0.581 | 0.752 | 0.333 |
| SIRT1 | 39.47 $\mu\text{g/L}$ | 0.733 | 0.681 ~ 0.781 | 0.698 | 0.696 | 0.394 |
| sIL-2R | 17.72 $\mu\text{g/L}$ | 0.768 | 0.717 ~ 0.813 | 0.698 | 0.735 | 0.433 |
| 三者联合 | | 0.863 | 0.820 ~ 0.899 | 0.767 | 0.822 | 0.589 |

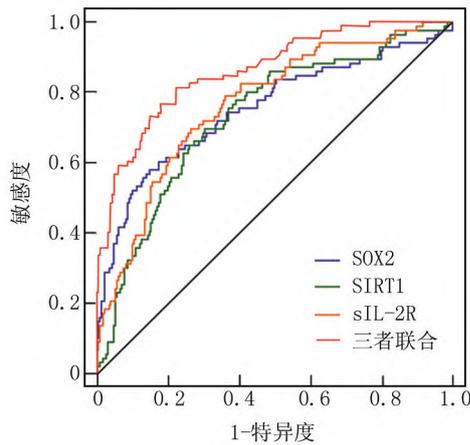


图 1 血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 预测 IMN 患者预后的价值

Fig. 1 Predictive performance of serum SOX2, SIRT1, and sIL-2R for prognosis in IMN patients

2.6 多因素 Logistic 回归分析患者预后不良的影响因素 以 IMN 患者是否发生预后不良作为因变量(预后不良 = 1, 预后良好 = 0), 以表 3、4 中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 血肌酐高、肾小球硬化、SOX2 高、sIL-2R 高均为 IMN 患者预后不良的独立危险因素, SIRT1 高为独立保护因素 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 多因素 Logistic 回归分析 IMN 患者预后不良的影响因素
Tab. 6 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in IMN patients

| 影响因素 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95% CI |
|----------|-----------|-------|--------|--------|-------|---------------|
| 血肌酐高 | 0.813 | 0.263 | 9.549 | 0.002 | 2.254 | 1.346 ~ 3.774 |
| 肾小球硬化 | 1.245 | 0.314 | 15.729 | <0.001 | 3.474 | 1.877 ~ 6.429 |
| SOX2 高 | 0.860 | 0.252 | 11.633 | <0.001 | 2.362 | 1.441 ~ 3.871 |
| SIRT1 高 | -0.360 | 0.106 | 11.505 | <0.001 | 0.698 | 0.567 ~ 0.859 |
| sIL-2R 高 | 0.617 | 0.154 | 16.070 | <0.001 | 1.854 | 1.371 ~ 2.507 |

3 讨论

膜性肾病可发生于所有年龄段的人群, 在普通成人中更常见, 膜性肾病的典型临床表现是水肿、大量蛋白尿、低白蛋白血症和高脂血症^[1]。IMN 是成人肾病综合征的最常见原因之一, 作为一种免疫介导的疾病, 表现为上皮下免疫复合物沉积和肾小球基底膜改变^[3]。IMN 的特征是自发缓解和复发, 近年来, IMN 的发病率逐年增加, 使其成为最常见的原发性肾小球疾病, 威胁患者的健康^[13]。因此发现与 IMN 预后相关的指标有重要的临床意义。

SOX2 属于 SOX 家族, 作为一种转录因子在哺乳动物中普遍存在, 在性别决定、眼睛及神经系统发育以

及维持胚胎干细胞多能性等过程中起着关键作用, 一旦 SOX2 发生突变, 就可能引发多系统病变^[14]。以往研究表明, SOX2 在狼疮肾炎患者中的表达水平呈现升高态势, 同时, SOX2 的表达状况对狼疮肾炎的早期无创诊断具有重要帮助^[15]。血清 SOX2 的表达水平还可能与肾脏疾病的预后相关, 高表达的 SOX2 提示不良预后^[6]。本研究中, 与健康对照组比较, IMN 组 SOX2 水平显著升高, 提示 SOX2 水平与 IMN 发生有关。与一期比较, 二期和三期患者血清中 SOX2 水平显著升高, 与二期比较, 三期患者血清中 SOX2 水平显著升高, 与 Lu 等^[16]的研究结果相似, 表明 SOX2 水平能够反映 IMN 患者的临床分期。

SIRT1 在肾小管细胞和足细胞中广泛表达, 实验模型中其过表达和缺失表明, SIRT1 通过调节代谢、炎症反应和氧化应激在肾脏中起保护作用^[17-18]。SIRT1 的肾脏保护作用已在多种肾脏疾病中得到证实, 藏红花素可通过激活 SIRT1/Nrf2/HO-1 通路抑制免疫损伤和足细胞损伤来缓解膜性肾病^[19]。本研究中, 与健康对照组比较, IMN 组 SIRT1 水平显著降低, 与一期和二期比较, 三期患者血清中 SIRT1 水平显著降低, 与 Wang 等^[8]的研究结果相似, 表明 SIRT1 水平能够反映 IMN 临床分期。

血清 sIL-2R 水平升高可以作为诊断严重急性胰腺炎的标志物, 对炎症相关疾病结局具有预测价值^[20]。有研究显示, sIL-2R 水平可预测 IgAN 肾炎患者的进展^[21]。本研究中, 与健康对照组比较, IMN 组 sIL-2R 水平显著升高, 与一期、二期比较, 三期患者血清中 sIL-2R 水平显著升高, 与 Shiratori-Aso 等^[22]的研究结果相似, 表明 sIL-2R 水平与 IMN 的发生以及临床分期密切相关。

血肌酐主要源于肌肉代谢, 经肾脏排出体外, 正常情况下, 血肌酐的产生与排泄保持相对平衡, 一旦肾脏功能遭受损害, 肾小球滤过率降低, 血肌酐便会在体内积聚, 进而致使血肌酐水平上升^[23]。本研究发现, 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组血肌酐水平显著升高, 与以往研究结果一致。与预后良好亚组比较, 预后不良亚组 SOX2、sIL-2R 水平显著升高, SIRT1 水平显著降低, 提示 SOX2、sIL-2R 高表达、sIL-2R 低表达情况下 IMN 患者预后不良的概率较大。

ROC 曲线显示, 与血清 SOX2、SIRT1、sIL-2R 单独检测比较, 三者联合检测对 IMN 患者预后预测的 AUC 显著升高, 表明联合检测能够提高对 IMN 患者预后的预测价值。肾小球硬化是肾病进展的重要标志之一, 若不加以控制, 肾小球硬化会逐渐加重, 最终可发展为

肾衰竭^[24]。本研究中,血肌酐、肾小球硬化、SOX2、SIRT1、sIL-2R 是患者预后不良的影响因素,进一步表明 SOX2、SIRT1、sIL-2R 水平与 IMN 患者预后密切相关。

综上所述,IMN 患者血清 SOX2、sIL-2R 水平显著升高,SIRT1 水平显著降低,且三者与临床分期、预后具有密切联系。但本研究存在局限性,如单中心研究、样本量有限,后续需多中心角度以及扩大样本量深入探究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙昊月:研究构思、课题设计;金艳华:收集数据、分析整理;王欢:实施研究、统计学分析;张艳宁:实施研究、论文修改;付晗:论文撰写、查找文献

参考文献

[1] 柳彦彦,张琳琪.基于数据挖掘的张琳琪教授治疗特发性膜性肾病用药规律研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2024,25(4):347-350. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2024.04.020.

[2] 高源成,朱斌.M型磷脂酶A2受体对特发性膜性肾病预后评估价值的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(1):81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2023.01.026.

[3] 张笑恬,马雷雷,支勇,等.利妥昔单抗治疗免疫球蛋白介导的膜增生性肾小球肾炎的研究进展[J].中国临床研究,2024,37(3):442-446. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.03.025.

[4] 刘慧,钟娇影,陈秀娟,等.特发性膜性肾病患者血清 ROCK2, renalase 水平及其诊断价值[J].疑难病杂志,2024,23(5):581-584. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.014.

[5] 张翠花,张革红.卵巢上皮性肿瘤组织中 CA125,ALDH1,SOX2, AFP 的表达及其临床意义[J].中国计划生育学杂志,2023,31(5):1210-1214. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2023.05.044.

[6] Lu W, Guo Y, Liu H, et al. The inhibition of fibrosis and inflammation in obstructive kidney injury via the miR-122-5p/SOX2 axis using USC-Exos[J]. Biomater Res, 2024, 10(28):1-13. DOI: 10.34133/bmr.0013.

[7] 胡海霞,杨劲博,林心君,等.栝楼桂枝汤调控沉默信息调节因子 1 通路介导的氧化应激对神经细胞损伤的保护作用[J].中国临床药理学杂志,2023,39(12):1738-1742. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.12.014.

[8] Wang W, Hu Y, Ding N, et al. The role of SIRT1 in kidney diseases[J]. Int Urol Nephrol, 2024, 2024(1):s1125-s1146. DOI: 10.1007/s11255-024-04162-x.

[9] 梁银,田恬,赵红,等.儿童病毒性肺炎血清肿瘤坏死因子超家族成员 14,甲壳质酶蛋白 40,可溶性白细胞介素 2 受体水平变化与短期预后的相关性[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(5):574-579. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2023.05.007.

[10] 苏艳.他克莫司联合环磷酰胺治疗系统性红斑狼疮(SLE)的临床效果及对血清单核细胞趋化蛋白 4(MCP4),可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平的影响[J].养生大世界,2023,2(10):3-4. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2269.2022.24.002.

[11] 海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1032-1034.

[12] 孙彬彬,张蓓茹,边晓慧,等.单独应用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗特发性膜性肾病患者的预后及其影响因素分析[J].中国医药,2019,14(1):77-81. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.01.020.

[13] 赵晶伟,杜跃亮,李宇鹏,等.益肾化湿颗粒联合泼尼松与CTX口服治疗 IMN 患者临床疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(2):168-170. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2023.02.023.

[14] Martinez E, Madsen EC. Status dystonicus, hyperpyrexia, and acute kidney injury in a patient with SOX2-anophthalmia syndrome[J]. Am J Med Genet A, 2019, 179(7):1395-1397. DOI: 10.1002/ajmg.a.61144.

[15] Ahmed RF, Shaker OG, Abdelghany HM, et al. Role of micro-RNA132 and its long non coding SOX2 in diagnosis of lupus nephritis[J]. Lupus, 2022, 31(1):89-96. DOI: 10.1177/09612033211067166.

[16] Lu W, Guo Y, Liu H, et al. The inhibition of fibrosis and inflammation in obstructive kidney injury via the miR-122-5p/SOX2 axis using USC-Exos[J]. Biomater Res, 2024, 28(1):1-19. DOI: 10.34133/bmr.0013.

[17] Deng Z, Sun M, Wu J, et al. SIRT1 attenuates sepsis-induced acute kidney injury via Beclin1 deacetylation-mediated autophagy activation[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(2):217-228. DOI: 10.1038/s41419-021-03508-y.

[18] Qi W, Hu C, Zhao D, et al. SIRT1-SIRT7 in diabetic kidney disease: Biological functions and molecular mechanisms[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(13):801303-801314. DOI: 10.3389/fendo.2022.801303.

[19] Liu H, Cheng H, Wang H, et al. Crocin improves the renal autophagy in rat experimental membranous nephropathy via regulating the SIRT1/Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Ren Fail, 2023, 45(2):2253924-2253935. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2253924.

[20] Bao Y, Ge W. Correlation between serum levels of PTX-3, sIL-2R, inflammatory markers, and APACHE II scores in patients with severe acute pancreatitis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(43):e31252-e31257. DOI: 10.1097/MD.00000000000031252.

[21] Sise ME, Wang Q, Seethapathy H, et al. Soluble and cell-based markers of immune checkpoint inhibitor-associated nephritis[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(1):e006222-e006235. DOI: 10.1136/jitc-2022-006222.

[22] Shiratori-Aso S, Nakazawa D, Nishio S, et al. Soluble interleukin-2 receptor predicts treatment outcome in patients with autoimmune tubulointerstitial nephritis. A preliminary study[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9(1):827388-827396. DOI: 10.3389/fmed.2022.827388.

[23] 庄培渠,甘梅连,莫观海,等.胱抑素 C 联合尿素氮及血肌酐检测在急性肾小球肾炎早期肾损伤评估中的应用价值[J].医药前沿,2023,13(24):72-74. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2023.24.021.

[24] 王世卫,马民凯,韩佳,等.加味真武汤对慢性肾衰竭大鼠 ASK1/MAPK/NF-κB 信号通路及肾纤维化的影响[J].四川中医,2023,41(4):38-42. DOI: 1000-3649(2023)04-0038-05.

(收稿日期:2024-11-18)