

引用本文: 杜鹏举, 郭琴, 潘春勤, 等. 狼疮性肾炎病人血清簇分化抗原 36、微小 RNA-335 水平与疾病活动度的关系 [J]. 安徽医药, 2022, 26(9): 1879-1883. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.043.

◇临床医学◇



狼疮性肾炎病人血清簇分化抗原 36、微小 RNA-335 水平与疾病活动度的关系

杜鹏举, 郭琴, 潘春勤, 刘杰

作者单位: 仙桃市第一人民医院肾病内科, 湖北 仙桃 433000

摘要: **目的** 检测狼疮性肾炎病人血清簇分化抗原 36(CD36)、微小 RNA(miR)-335 水平, 并分析二者与狼疮肾炎疾病活动度的关系。**方法** 选取仙桃市第一人民医院 2017 年 5 月至 2020 年 6 月收治的系统性红斑狼疮(SLE)病人 138 例为研究对象, 其中狼疮肾炎活动组 92 例, 非活动组 46 例, 同期选取在该院进行健康体检人员 120 例为对照组。常规检查所有受试者实验室指标; 酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 CD36 水平; 实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测血清 miR-335 水平; Pearson 相关性分析检验狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 与一般资料的相关性; ROC 曲线分析血清 CD36、miR-335 对狼疮肾炎疾病活动度的诊断价值。**结果** 与对照组比较, 狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 水平均显著升高($P < 0.05$); 活动组狼疮肾炎病人与非活动组比较, 尿素氮[(8.89±2.14) mmol/L 比 (5.93±1.25) mmol/L]、血肌酐[(93.47±18.26) μmol/L 比 (52.19±21.35) μmol/L]、尿蛋白[(3.45±1.31) g/24 h 比 (1.28±0.43) g/24 h]、尿沉渣红细胞[95(55, 132)×10⁴/mL 比 36(18, 65)×10⁴/mL]、SLE 疾病活动指数(SLEDAI)[12(10, 15)分比 5(4, 7)分]、活动指数[10(8, 13)分比 2(1, 3)分]均显著升高, 补体 C3[(436.12±53.72) mg/L 比 (674.38±68.91) mg/L]、C4[(75.66±21.43) mg/L 比 (122.47±30.12) mg/L]、白蛋白[(23.58±6.15) g/L 比 (31.24±7.83) g/L]水平显著降低($P < 0.05$); 与非活动组比较, 活动组狼疮肾炎病人 CD36、miR-335 水平显著升高, 且随着疾病活动度的增加, 血清 CD36、miR-335 水平均逐渐升高, 且与狼疮肾炎病人白蛋白、补体 C3、C4 呈负相关, 与血肌酐、尿蛋白、尿沉渣红细胞、SLEDAI、活动指数呈正相关($P < 0.05$); ROC 曲线结果显示, 血清 CD36、miR-335 水平诊断狼疮肾炎病人疾病活动度的曲线下面积(AUC)分别为 0.83[95%CI: (0.75, 0.90)]、0.80[95%CI: (0.73, 0.88)], 二者联合诊断 AUC 为 0.94[95%CI: (0.90, 0.98)]。**结论** 狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 水平随着狼疮肾炎疾病活动度的增加而逐渐升高, 对狼疮肾炎疾病活动度有一定的诊断价值。

关键词: 狼疮肾炎; 簇分化抗原 36; 微小 RNA-335; 疾病活动度

Relationship between serum cluster differentiation antigen 36 and microRNA-335-levels and disease activity in patients with lupus nephritis

DU Pengju, GUO Qin, PAN Chunqin, LIU Jie

Author Affiliation: Department of Nephrology, Xiantao First People's Hospital, Xiantao, Hubei 433000, China

Abstract: **Objective** Serum levels of cluster differentiation antigen 36 (CD36) and microRNA (miR)-335 in lupus nephritis (LN) patients were detected and their relationship with LN disease activity was analyzed. **Methods** A total of 138 systemic lupus erythematosus (SLE) patients admitted to Xiantao First People's Hospital from May 2017 to June 2020 were selected as the research subjects, including 92 cases in the LN active group and 46 cases in the inactive group, and 120 patients who underwent physical examination in the hospital were included as control group. All subjects were routinely examined for laboratory indicators; the level of serum CD36 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the level of serum miR-335 was detected by real-time quantitative PCR (qRT-PCR); Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CD36, miR-335 and general data in patients with LN; ROC curve analysis of the diagnostic value of serum CD36 and miR-335 for LN disease activity. **Results** Compared with the control group, the serum levels of CD36 and miR-335 in LN patients were significantly increased ($P < 0.05$); The LN patients in the active group were compared with those in the inactive group, in which blood urea nitrogen [(8.89±2.14) mmol/L vs. (5.93±1.25) mmol/L], serum creatinine [(93.47±18.26) μmol/L vs. (52.19±21.35) μmol/L], urine protein [(3.45±1.31) g/24 h vs. (1.28±0.43) g/24 h], urinary sediment red blood cell (RBC) count [95 (55, 132)×10⁴/mL vs. 36 (18, 65)×10⁴/mL], SLE disease activity index (SLEDAI) [12 (10, 15) points vs. 5 (4, 7) points], activity index [10 (8, 13) points vs. 2 (1, 3) points] were significantly increased, while the levels of complement C3 [(436.12±53.72) mg/L vs. (674.38±68.91) mg/L], C4 [(75.66±21.43) mg/L vs. (122.47±30.12) mg/L] and albumin [(23.58±6.15) g/L vs. (31.24±7.83) g/L] were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the inactive group, the levels of CD36 and miR-335 in patients with LN in the active group were significantly increased, and with the increase in disease activity, the levels of serum CD36 and miR-335 were gradually increased, and they were significantly different from those of albumin and miR-335 in LN patients. Comple-

ment C3 and C4 were negatively correlated and positively correlated with serum creatinine, urine protein, urinary sediment RBC count, SLEDAI, and activity index ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the areas under the curve (AUCs) of serum CD36 and miR-335 levels in the diagnosis of disease activity in patients with LN were 0.83 [95% CI: (0.75, 0.90)], 0.80 [95% CI: (0.73, 0.88)], and the combined diagnosis AUC of the two was 0.94 [95% CI: (0.90, 0.98)]. **Conclusion** The levels of serum CD36 and miR-335 in LN patients gradually increased with increasing LN disease activity, which has a certain diagnostic value for LN disease activity.

Key words: Lupus nephritis; Cluster differentiation antigen 36; MicroRNA-335; Disease activity

系统性红斑狼疮(SLE)是一种能够引起多系统、多脏器功能受损的免疫性疾病,好发于20~40岁育龄期妇女^[1]。狼疮肾炎是SLE最常见的并发症之一,主要是由于SLE过程中产生的自身免疫性抗原-抗体复合物沉积在肾脏中造成的损害所致,临床表现为血尿、蛋白尿、水肿等^[2]。簇分化抗原36(CD36)是一种清道夫受体,广泛存在于多种组织细胞中,在自身免疫反应、炎症反应、脂质代谢中有重要作用^[3-4]。研究表明CD36与慢性肾脏病的发生发展有关^[5]。微小RNA(miRNA)是一种内源性的非编码RNA,与自身免疫性疾病的发生发展有关^[6]。Perez-Hernandez等^[7]研究表明与健康对照组比较,狼疮肾炎病人尿液外泌体中微小RNA-335(miR-335)表达显著上调。狼疮肾炎病人不同疾病活动度评分,决定不同剂量激素的使用及不同免疫抑制剂的选择。本研究通过检测狼疮肾炎病人血清CD36、miR-335水平,分析二者与狼疮肾炎病人疾病活动度的关系,可能为临床狼疮肾炎疾病活动度的诊断提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取仙桃市第一人民医院2017年5月至2020年6月收治的SLE病人138例为研究对象,其中男42例,女96例,年龄(31.26 ± 9.85)岁,范围为18~51岁,体质指数(BMI)为(24.28 ± 3.12) kg/m²;同期选取在该院进行健康体检人员120例为对照组,其中男43例,女77例,年龄(32.45 ± 9.12)岁,范围为18~50岁,BMI为(23.65 ± 2.68) kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准: (1)符合中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组制定的狼疮肾炎诊断标准^[8]; (2)经穿刺活检确诊; (3) ≥ 18岁。 **排除标准:** (1)合并类风湿性关节炎等其他自身免疫性疾病病人; (2)妊娠期及哺乳期妇女; (3)合并恶性肿瘤病人; (4)合并心、肝等重大脏器功能不全者。

所有研究对象或其近亲属签署知情同意书,本研究经仙桃市第一人民医院伦理委员会审核、批准后实施(批号20170523)。

1.2 主要试剂及仪器 RNA提取试剂盒(货号DP419),天根生化科技(北京)有限公司,逆转录试

剂盒(货号RR047A)、实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)试剂盒(货号RR820B),日本Takara公司;酶联免疫吸附测定(ELISA)CD36试剂盒(货号ab267614),英国abcam公司;引物,生工生物工程(上海)股份有限公司;qRT-PCR仪CFX96,美国BIO-RAD公司;Nanodrop one 2000分光光度计,赛默飞世尔科技(中国)有限公司。

1.3 研究方法

1.3.1 血液样品采集 狼疮肾炎病人于住院次日清晨,健康体检者于体检当日清晨采集空腹静脉血3 mL,置于离心管中,4℃,3 000 r/min,离心10 min,转移上清并分装至新离心管中,-80℃超低温冰箱保存用于后续实验。

1.3.2 一般资料收集及实验室指标检测 收集狼疮肾炎病人性别、年龄、BMI及SLE疾病活动指数(SLEDAI)评分。采用全自动生化分析仪检测狼疮肾炎病人血清白蛋白、血肌酐、尿素氮、24 h尿蛋白;全自动特定蛋白分析仪检测C反应蛋白(CRP)、补体C3、补体C4;血细胞自动分析仪检测白细胞、红细胞沉降率(ESR);全自动尿沉渣定量分析仪检测尿沉渣红细胞数。

1.3.3 狼疮肾炎疾病活动度分组 根据ISN/RPS关于狼疮肾炎活动评分系统分级法^[9]对肾小球、肾小管进行定量评分,活动指数为肾小球、肾小管各项指标之和。根据活动指数将狼疮肾炎病人分为非活动组(0~4分)46例,活动组92例,其中轻度组(>4~8分)29例,中度组(>8~12分)37例,重度组(>12分)26例。

1.3.4 qRT-PCR检测血清miR-335的水平 RNA提取试剂盒对血清RNA进行提取,逆转录试剂盒将提取的RNA逆转录成互补DNA(cDNA),qRT-PCR检测血清miR-335水平,循环条件为:95℃ 60 s; 95℃ 30 s, 58℃ 45 s, 72℃ 30 s,共40个循环。以U6为内参,引物序列:miR-335正向引物5'-3'为AGCCGTCAAGAGCAATAACGAA,反向引物5'-3'为GTGCAGGCTCCGAGGT; U6正向引物5'-3'为GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT,反向引物5'-3'为CGCTTCACGAATTTGCGTGTTCAT。采用2^{-ΔΔCt}法计算血清miR-335相对表达量。

1.3.5 ELISA 检测血清 CD36 水平 利用 ELISA 试剂盒检测所有受试者血清 CD36 的水平,实验操作严格按照试剂说明书进行。

1.4 统计学方法 采用软件 SPSS 20.0 进行数据分析,符合正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间的两两比较采用 SNK- q 检验;不符合正态分布计量资料采用中位数(下、上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例数描述,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析检验狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 与一般资料的相关性;受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 CD36、miR-335 对狼疮肾炎疾病活动度的诊断价值,联合诊断与 CD36、miR-335 对狼疮肾炎疾病活动度诊断价值的比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清 CD36、miR-335 水平比较 与对照组比较,狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 水平均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清中 CD36、miR-335 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD36/($\mu\text{g/L}$)	miR-335
对照组	120	67.49 $\pm$ 8.64	1.00 $\pm$ 0.00
狼疮肾炎组	138	147.25 $\pm$ 11.43	1.58 $\pm$ 0.23
t 值		62.48	27.62
P 值		<0.001	<0.001

注:CD36 为簇分化抗原 36。

2.2 不同疾病活动度狼疮肾炎病人一般资料比较 与非活动组比较,活动组狼疮肾炎病人性别、年龄、BMI、白细胞、CRP、ESR 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);尿素氮、血肌酐、24 h 尿蛋白、尿沉渣红细胞、SLEDAI、活动指数均显著升高,补体 C3、C4、白蛋白显著降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同疾病活动度狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 水平比较 与非活动组比较,活动组狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 水平均显著升高,且随着疾病活动度的增加,血清 CD36、miR-335 水平均逐渐升高($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同疾病活动度狼疮肾炎病人血清 CD36、miR-335 的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD36/($\mu\text{g/L}$)	miR-335
非活动组	46	128.49 $\pm$ 3.65	1.32 $\pm$ 0.11
轻度组	29	135.42 $\pm$ 2.98 ^①	1.44 $\pm$ 0.14 ^①
中度组	37	146.71 $\pm$ 3.19 ^{①②}	1.60 $\pm$ 0.15 ^{①②}
重度组	26	157.36 $\pm$ 4.12 ^{①②③}	1.72 $\pm$ 0.18 ^{①②③}
F 值		441.40	53.02
P 值		<0.001	<0.001

注:CD36 为簇分化抗原 36。

①与非活动组比较, $P < 0.05$ 。②与轻度组比较, $P < 0.05$ 。③与中度组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 血清 CD36、miR-335 水平与狼疮肾炎病人一般资料的相关性 Pearson 分析结果表明,血清 CD36、miR-335 水平均与狼疮肾炎病人白细胞、CRP、ESR、尿素氮无关($P > 0.05$),与白蛋白、补体 C3、C4 呈负相关,与血肌酐、尿蛋白、尿沉渣红细胞、SLEDAI、活动指数呈正相关($P < 0.05$),见表 4。

表 2 不同疾病活动度狼疮肾炎病人一般资料比较

一般资料	非活动组($n=46$)	活动组($n=92$)	$t(\chi^2)[Z]$ 值	P 值
性别(男/女)/例	18/28	24/68	(2.46)	0.116
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.26 $\pm$ 5.18	30.84 $\pm$ 5.79	1.41	0.162
BMI(kg/m^2)/(岁, $\bar{x} \pm s$)	24.03 $\pm$ 2.08	24.79 $\pm$ 2.46	1.80	0.074
白细胞/ $[\times 10^9/\text{L}, M(P_{25}, P_{75})]$	4.62(3.84, 6.85)	4.54(3.48, 6.62)	[1.34]	0.182
CRP/ $[\text{mg/L}, M(P_{25}, P_{75})]$	2.13(1.84, 2.97)	2.35(1.86, 3.29)	[1.73]	0.084
ESR/ $[\text{mm}, M(P_{25}, P_{75})]$	43(21, 62)	40(26, 65)	[0.95]	0.344
尿素氮/($\text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)	5.93 $\pm$ 1.25	8.89 $\pm$ 2.14	8.66	<0.001
白蛋白/($\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)	31.24 $\pm$ 7.83	23.58 $\pm$ 6.15	6.28	<0.001
血肌酐/($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)	52.19 $\pm$ 21.35	93.47 $\pm$ 18.26	11.82	<0.001
尿蛋白/($\text{g/24 h}, \bar{x} \pm s$)	1.28 $\pm$ 0.43	3.45 $\pm$ 1.31	10.93	<0.001
尿沉渣红细胞/ $[\times 10^4/\text{mL}, M(P_{25}, P_{75})]$	36(18, 65)	95(55, 132)	[6.11]	<0.001
补体 C3/($\text{mg/L}, \bar{x} \pm s$)	674.38 $\pm$ 68.91	436.12 $\pm$ 53.72	22.30	<0.001
补体 C4/($\text{mg/L}, \bar{x} \pm s$)	122.47 $\pm$ 30.12	75.66 $\pm$ 21.43	10.52	<0.001
SLEDAI/[分, $M(P_{25}, P_{75})]$	5(4, 7)	12(10, 15)	[9.47]	<0.001
活动指数/[分, $M(P_{25}, P_{75})]$	2(1, 3)	10(8, 13)	[7.31]	<0.001

注: BMI 为体质指数, CRP 为 C 反应蛋白, ESR 为红细胞沉降率, SLEDAI 为 SLE 疾病活动指数。

表4 血清CD36、miR-335水平与狼疮肾炎病人一般资料的相关性

类别	白细胞	CRP	ESR	尿素氮	白蛋白	血肌酐	尿蛋白	尿沉渣红细胞	补体C3	补体C4	SLEDAI	活动指数
CD36												
r值	-0.14	0.07	-0.12	0.14	-0.34	0.21	0.43	0.35	-0.47	-0.43	0.54	0.51
P值	0.170	0.425	0.231	0.126	<0.001	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
miR-335												
r值	-0.15	0.04	-0.11	0.09	-0.27	0.23	0.39	0.33	-0.38	-0.42	0.47	0.49
P值	0.095	0.708	0.229	0.325	0.009	0.012	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:CD36为簇分化抗原36,CRP为C反应蛋白,ESR为红细胞沉降率,SLEDAI为系统性红斑狼疮(SLE)疾病活动指数。

2.5 ROC曲线分析血清CD36、miR-335水平对狼疮肾炎病人疾病活动度的诊断价值 结果显示,血清CD36、miR-335水平诊断狼疮肾炎病人疾病活动度的曲线下面积(AUC)分别为0.83[95%CI:(0.75, 0.90)]、0.80[95%CI:(0.73, 0.88)],二者联合诊断AUC为0.94[95%CI:(0.90, 0.98)],联合诊断对狼疮肾炎病人疾病活动度的诊断价值高于CD36、miR-335,见表5。

表5 血清CD36、miR-335水平对狼疮肾炎病人活动度的诊断价值

组别	AUC	截断值	灵敏度/%	特异度/%	AUC 95%CI
CD36	0.83	134.68 μg/L	79.3	78.2	(0.75, 0.90)
miR-335	0.80	1.43	77.2	76.1	(0.73, 0.88)
联合诊断 ^{①②}	0.94		89.1	87.0	(0.90, 0.98)

注:CD36为簇分化抗原36,AUC为曲线下面积。

①与CD36比较,Z=2.66,P=0.008。②与miR-335比较,Z=3.21,P=0.001。

3 讨论

SLE是一种多系统损伤的慢性自身免疫性疾病,发病机制比较复杂,与遗传、环境、感染等多种因素有关^[10]。狼疮肾炎是SLE常见的器官损伤并发症,50%~80%的SLE病人会出现肾损伤,可在5年内发展为终末期肾病,严重威胁病人健康^[2]。疾病活动度是影响狼疮肾炎病人肾脏预后的重要因素,对狼疮肾炎病人疾病活动度的早期评价对改善病人预后至关重要。肾组织活检是诊断狼疮肾炎最有效的方法,可以判断狼疮肾炎病人病理类型及疾病活动度,然而肾组织活检属于有创性检测手段,不能重复进行检测^[11]。因此寻找有效的检测狼疮肾炎病人疾病活动度的生物标志物,有利于临床上判断狼疮肾炎病人的疾病进展,从而针对病人病情进行有效治疗,改善病人预后。

CD36是一种多功能受体,是细胞表面的一种单链跨膜糖蛋白,也是肾脏脂肪酸摄取系统的主要组成成分,在慢性肾脏疾病的发展中有重要的作用,有研究表明在患有急性或慢性损伤的肾脏中CD36

水平显著升高^[12-13]。本研究结果表明狼疮肾炎病人血清CD36水平显著高于对照组,且狼疮肾炎活动组病人血清CD36水平显著高于非活动组,并随着疾病活动度的升高而升高,提示CD36可能与狼疮肾炎的发生发展有关。补体是血清中具有酶活性的一种球蛋白,与先天性免疫有关,补体C3和C4水平的降低表明补体活化功能异常,被认为是狼疮肾炎疾病活动度增加的指标^[14]。Bonegio等^[15]研究表明沉积的免疫复合物能够激活补体吸引中性粒细胞并增强其反应,引起SLE肾脏受累。尿蛋白、尿沉渣水平与肾脏病变程度有关。本研究结果表明与非活动组比较,活动组狼疮肾炎病人尿素氮、血肌酐、尿蛋白、尿沉渣红细胞、SLEDAI、活动指数均显著升高,而补体C3、C4、白蛋白显著降低。研究表明CD36通过影响嗜中性粒细胞的功能和先天性免疫反应,在狼疮肾炎的发病和发展中发挥重要作用^[12]。Pearson相关性分析结果表明,狼疮肾炎病人血清CD36水平与白蛋白、补体C3、C4呈负相关,与血肌酐、尿蛋白、尿沉渣红细胞、SLEDAI、活动指数呈正相关,提示CD36可能通过病人体内免疫反应和炎症反应参与狼疮肾炎的发病。5A肽是一种拮抗CD36的新型肽,研究表明5A肽可改善肾脏炎症和肾小管间质纤维化^[16]。Yang等^[17]研究表明CD36的沉默通过抑制炎症应激诱导的脂肪酸摄取和脂毒性抑制肥胖小鼠慢性肾脏病的发展。本研究ROC曲线分析表明CD36诊断狼疮肾炎疾病活动度具有较高的灵敏度和特异度,提示CD36可能是诊断狼疮肾炎疾病活动度潜在的生物标志物。

狼疮肾炎病人存在着多种miRNA的差异性表达^[18],miR-335是一种与脂质形成有关的miRNA,与脂肪酸代谢和脂肪形成有关,在多种免疫性疾病中存在差异表达。Ebrahimiyan等^[19]研究表明与健康对照组比较,类风湿关节炎病人外周血单个核细胞中miR-335水平显著上调。Martini等^[20]研究表明原发性干燥综合征miR-335-5p表达显著高于健康志愿者。本研究结果发现狼疮肾炎病人血清miR-335水平显著高于对照组,与Perez-Hernandez等^[7]研究

结果相似,miR-335与狼疮肾炎病人补体C3、C4、尿蛋白、尿沉渣、SLEDAI、活动指数有关,提示miR-335可能与狼疮肾炎的发病有关,具体机制需要进一步研究。本研究结果还发现狼疮肾炎活动组血清miR-335水平显著高于非活动组,且随着病人疾病活动度的升高,血清miR-335水平显著升高,进一步ROC曲线分析结果表明,miR-335对狼疮肾炎病人疾病活动度有较高的诊断价值,提示miR-335可能是狼疮肾炎发生发展的潜在诊断标志物。本研究利用血清miR-335与CD36水平对狼疮肾炎疾病活动度进行联合诊断,结果发现联合诊断狼疮肾炎的灵敏度和特异度均高于二者分别诊断,提示血清miR-335和CD36联合诊断可能是狼疮肾炎疾病活动度诊断的潜在方法。

综上所述,血清CD36、miR-335在狼疮肾炎病人血清中存在差异性表达,与病人疾病活动度有关,对狼疮肾炎疾病活动度有一定的诊断价值。然而本研究仅从临床水平上探讨了CD36、miR-335在狼疮肾炎病人血清中的表达差异,而CD36、miR-335在狼疮肾炎发生发展中具体作用机制还需进一步深入探讨。

参考文献

- [1] KIRIAKIDOU M, CHING CL. Systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(11): ITC81-ITC96.
- [2] 董雅倩, 卢宪媛, 唐澜, 等. 狼疮性肾炎发病机制、生物标志物及治疗现状研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(10): 1605-1609.
- [3] LIU QY, FAN J, BAI J, et al. IL-34 promotes foam cell formation by enhancing CD36 expression through p38 MAPK pathway[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17347.
- [4] ZHAO L, VARGHESE Z, MOORHEAD JF, et al. CD36 and lipid metabolism in the evolution of atherosclerosis [J]. *Br Med Bull*, 2018, 126(1): 101-112.
- [5] 侯延娟, 王利华, 王倩. CD36:慢性肾脏病治疗的新靶点[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(30): 3768-3773.
- [6] 郑博文, 邓丹琪. 微RNA在系统性红斑狼疮发病中作用的研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2020, 49(3): 183-186.
- [7] PEREZ-HERNANDEZ J, FORNER MJ, PINTO C, et al. Increased urinary exosomal microRNAs in patients with systemic lupus erythematosus[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138618. DOI: 10.1371/journal.pone.0138618.
- [8] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [9] 曾彩虹, 刘志红. ISN/RPS狼疮性肾炎病变定义及分型修订共识[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28(1): 47-51.
- [10] 肖榆冰, 郭慕瑶, 左晓霞. 免疫代谢与系统性红斑狼疮[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2018, 50(6): 1120-1124.
- [11] 张凯聪, 张丽, 梁馨苓. 狼疮性肾炎生物标志物[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2018, 27(5): 463-467.
- [12] YANG HY, LI H. CD36 identified by weighted gene co-expression network analysis as a hub candidate gene in lupus nephritis[J/OL]. *Peer J*, 2019, 7: e7722. DOI: 10.7717/peerj.7722.
- [13] YANG XC, OKAMURA DM, LU XF, et al. CD36 in chronic kidney disease: novel insights and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(12): 769-781.
- [14] BIRMINGHAM DJ, MERCHANT M, WAIKAR SS, et al. Biomarkers of lupus nephritis histology and flare: deciphering the relevant amidst the noise[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(suppl 1): i71-i79.
- [15] BONEGIO RG, LIN JD, BEAUDETTE-ZLATANOVA B, et al. Lupus-associated immune complexes activate human neutrophils in an FcγRIIA-dependent but TLR-independent response[J]. *J Immunol*, 2019, 202(3): 675-683.
- [16] YOKOI H, YANAGITA M. Targeting the fatty acid transport protein CD36, a class B scavenger receptor, in the treatment of renal disease[J]. *Kidney Int*, 2016, 89(4): 740-742.
- [17] YANG P, XIAO Y, LUO X, et al. Inflammatory stress promotes the development of obesity-related chronic kidney disease via CD36 in mice[J]. *J Lipid Res*, 2017, 58(7): 1417-1427.
- [18] NAVARRO-QUIROZ E, PACHECO-LUGO L, LORENZI H, et al. High-throughput sequencing reveals circulating miRNAs as potential biomarkers of kidney damage in patients with systemic lupus erythematosus[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0166202. DOI: 10.1371/journal.pone.0166202.
- [19] EBRAHIMIYAN H, REZAEI N, VOJDANIAN M, et al. MicroRNA involvement in the regulation of survivin in peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients[J]. *Int J Rheum Dis*, 2019, 22(6): 1107-1114.
- [20] MARTINI D, GALLO A, VELLA S, et al. Cystatin S-a candidate biomarker for severity of submandibular gland involvement in Sjögren's syndrome[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(6): 1031-1038.

(收稿日期:2021-01-12,修回日期:2021-03-03)