

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.014

论著·临床

特发性膜性肾病患者血清 ROCK2、renalase 水平及其诊断价值

刘慧, 钟娇影, 陈秀娟, 英一铭, 刘杰



基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2021190)

作者单位: 050000 石家庄, 河北以岭医院肾病科(刘慧、钟娇影、陈秀娟、刘杰), 检验科(英一铭)

通信作者: 刘杰, E-mail: 727844451@qq.com

【摘要】 目的 探讨 Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2 (ROCK2)、肾胺酶(renalase)在特发性膜性肾病(IMN)患者血清中的表达变化及其对 IMN 的诊断价值。方法 选取 2019 年 1 月—2020 年 11 月河北以岭医院肾病科收治 IMN 患者 120 例为 IMN 组,另选取同期医院进行健康体检的志愿者 120 例为健康对照组。酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者血清 ROCK2、renalase 水平, Pearson 法分析 ROCK2、renalase 水平与部分临床指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ROCK2、renalase 及二者联合诊断 IMN 的价值。结果 IMN 组 ROCK2、renalase 水平均显著高于健康对照组($t/P=12.837/ <0.001, 11.066/ <0.001$)。I 期、II 期、III 期、IV 期 IMN 患者血清 ROCK2 逐次升高($F/P=77.154/ <0.001$),而 I 期、II 期、III 期血清 renalase 水平逐次升高,但 IV 期血清 renalase 水平低于 III 期($F/P=163.042/ <0.001$)。Alb 与血清 ROCK2、renalase 水平呈负相关($r/P=-0.302/0.009, -0.402/ <0.001$), PLA2R 抗体、BUN、SCr、24 h 尿蛋白与血清 ROCK2、renalase 水平均呈正相关($r/P=0.336/ <0.001, 0.264/0.011, 0.315/0.007, 0.320/ <0.001, 0.359/ <0.001, 0.284/0.010, 0.420/ <0.001, 0.412/ <0.001$);ROC 曲线显示:血清 ROCK2、renalase 及二者联合诊断 IMN 的 AUC 分别为 0.908、0.907、0.965,二者联合优于各自单独预测效能($Z=3.597, 3.755, P$ 均 <0.001)。结论 ROCK2 与 renalase 在 IMN 患者血清中均高表达,二者联合诊断 IMN 的价值较高。

【关键词】 特发性膜性肾病;Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2;肾胺酶;诊断价值**【中图分类号】** R692;R446.11+2**【文献标识码】** A

Serum ROCK2 and renalase levels in patients with idiopathic membranous nephropathy and their diagnostic value

Liu Hui, Zhong Jiaoying, Chen Xiujuan, Ying Yiming, Liu Jie. Department of Nephrology, Hebei Yiling Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Funding program: Scientific Research Project of Hebei Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (2021190)

Corresponding author: Liu Jie, E-mail: 727844451@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression changes in Rho-related associated -coil forming protein kinase 2 (ROCK2) and renalase in serum of patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN) and their diagnostic value for IMN. **Methods** From January 2019 to November 2020, 120 patients with IMN admitted to the Nephrology Department of Yiling Hospital in Hebei Province were selected as the IMN group, and another 120 volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum ROCK2 and renalase in patients with IMN, the correlation between ROCK2 and renalase levels and some clinical indicators was analyzed by Pearson's method; the value of ROCK2, renalase and their combination in the diagnosis of IMN was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of ROCK2, renalase in the IMN group were greatly higher than those in healthy control group ($t/P=12.837/ <0.001, 11.066/ <0.001$). Serum ROCK2 was gradually increased in patients with stage I, II, III and IV IMN ($F/P=77.154/ <0.001$); the level of serum renalase in stage I, II, and III gradually increased, but the level of serum renalase in stage IV were lower than those in stage III ($F/P=163.042/ <0.001$). Alb was negatively correlated with ROCK2 and renalase levels ($r/P=-0.302/0.009, -0.402/ <0.001$). PLA2R antibody, BUN, SCr and 24 h urinary protein were positively correlated with ROCK2 and renalase levels ($r=0.336/0.359, 0.264/0.284, 0.315/0.420, 0.320/0.412, 0.359/ <0.001, 0.284/0.010, 0.420/ <0.001,$

0.412/ <0.001); ROC curve showed that the AUC of ROCK2 for the diagnosis of IMN was 0.908, the AUC of renalase for the diagnosis of IMN was 0.907, the AUC of the two combined for the diagnosis of IMN was 0.965, which was greatly higher than that of the two alone ($Z=3.597, 3.755, P<0.001$). **Conclusion** Both ROCK2 and renalase are highly expressed in the serum of patients with IMN, and the combination of the two has a high value in the diagnosis of IMN.

【Key words】 Idiopathic membranous nephropathy; Rho-associated coiled-coil forming protein kinase 2; Nephtrase; Diagnostic value

特发性膜性肾病 (idiopathic membranous nephropathy, IMN) 是病理性肾病综合征和肾功能衰竭的主要原因之一, 然而其发病机制尚不完全清楚, 且病程较长, 治愈难度较大^[1-3]。Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2 (ROCK2) 参与多种疾病发展^[4], 最近研究发现其在多种肝肾疾病如狼疮性肾炎血清中高表达^[5]。肾胺酶 (renalase) 主要由肾脏、肝脏和心肌细胞分泌^[6-7]。在慢性肾病患者中, renalase 可降低促炎细胞因子的表达, 抑制炎症反应和肾小球纤维化^[8]。renalase 还可以降低氧化应激, 具有肾脏保护特性^[9]。关于二者在 IMN 患者血清中的表达及对 IMN 诊断价值的研究目前较少。现分析 IMN 患者血清 ROCK2、renalase 水平及其对 IMN 的诊断价值, 希望为寻找 IMN 科学、有效的生物诊断标志物提供依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 1 月—2020 年 11 月河北以岭医院肾病科收治 IMN 患者 120 例为 IMN 组, 男 87 例, 女 33 例, 病程 1~24 (9.13±2.15) 月; 临床分期依照 Ehrenreich 和 Churg 标准^[10]分为 I 期 23 例, II 期 62 例, III 期 20 例, IV 期 15 例; 基础疾病: 糖尿病 28 例, 高血压 54 例; 有吸烟史 47 例, 饮酒史 17 例; 病理特征: 肾小管萎缩或间质纤维化 2 例, 肾小动脉病变 31 例, 其他 5 例。另选取同期医院健康体检的志愿者 120 例为健康对照组, 男 81 例, 女 39 例。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (YL2018-12), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①肾活检确诊为 IMN, 抗磷脂酶 A2 受体 (PLA2R) 抗体阳性; ②首次确诊且未使用免疫抑制剂。(2) 排除标准: ①继发性膜性肾病患者; ②恶性肿瘤、心肝功能严重障碍、其他免疫疾病、明确毒性物质接触史者及妊娠或哺乳期妇女; ③临床资料不完整者。

1.3 观测指标与方法 取患者及健康者入组后空腹静脉血 5 ml, 离心留取上清液于抗凝无菌管, 置 -80℃ 冰箱保存待测; 取患者 24 h 尿液, 4℃ 保存于冰箱中, 待测。

1.3.1 血清 ROCK2、renalase、PLA2R 抗体水平检测: 取上述血样, 酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测血清 ROCK2、renalase、PLA2R 抗体水平, 各步操作均遵照试剂盒 (德国欧蒙、美国 BioLegend) 说明书进行。

1.3.2 肾功能、血脂检查: 取上述血样或尿样, 使用全自动生化分析仪 (美国贝克曼、AU5821) 检测肾功能 [比色法检测血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN), 电泳法检测血清白蛋白 (Alb), 双缩脲比色法检测 24 h 尿蛋白], 免疫比浊法检测血脂指标 [总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件包进行数据处理。计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 t 检验; 采用 Pearson 法分析 IMN 患者血清 ROCK2、renalase 水平与 PLA2R 抗体、肾功能的相关性; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 ROCK2、renalase 及二者联合诊断 IMN 的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 ROCK2、renalase 水平比较 IMN 组血清 ROCK2、renalase 水平均高于健康对照组 ($P<0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与 IMN 组血清 ROCK2、renalase 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum ROCK2 and renalase levels between healthy control group and IMN group

组别	例数	ROCK2	renalase
健康对照组	120	10.35 ± 3.09	40.76 ± 11.22
IMN 组	120	18.71 ± 6.43	61.53 ± 17.23
t 值		12.837	11.066
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病理分期 IMN 患者血清 ROCK2、renalase 水平比较 I 期、II 期、III 期、IV 期血清 ROCK2 逐次升高 ($P<0.01$); I 期、II 期、III 期血清 renalase 水平逐次升高 ($P<0.01$), 但 IV 期血清 renalase 水平低于 III 期 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 不同病理分期 IMN 患者血清 ROCK2、renalase 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum ROCK2 and renalase levels in IMN patients with different pathological stages

组别	例数	ROCK2	renalase
I 期	23	12.11 ± 2.43	51.34 ± 5.42
II 期	62	17.24 ± 3.61	56.97 ± 4.85
III 期	20	22.42 ± 4.27	79.46 ± 5.25
IV 期	15	29.96 ± 5.26	68.10 ± 3.68
F 值		77.154	163.042
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同病理分期 IMN 患者 PLA2R 抗体、肾功能、血脂水平比较 I 期、II 期、III 期、IV 期 PLA2R 抗体、BUN、SCr、24 h 尿蛋白逐渐升高, Alb 逐渐降低 ($P < 0.01$), 而血脂指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 ROCK2、renalase 与 PLA2R 抗体、肾功能相关性分析 将血清 ROCK2、renalase 与 PLA2R 抗体、肾功能进行 Pearson 法相关性分析, 结果表明, Alb 与 ROCK2、renalase 水平呈负相关 ($P < 0.01$), PLA2R 抗体、BUN、SCr、24 h 尿蛋白与 ROCK2、renalase 水平呈正相关 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 血清 ROCK2、renalase 与 PLA2R 抗体、肾功能相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis between serum ROCK2, renalase, PLA2R antibody, and renal function

指标	ROCK2		renalase	
	r 值	P 值	r 值	P 值
PLA2R 抗体	0.336	<0.001	0.359	<0.001
Alb	-0.302	0.009	-0.402	<0.001
BUN	0.264	0.011	0.284	0.010
SCr	0.315	0.007	0.420	<0.001
24 h 尿蛋白	0.320	<0.001	0.412	<0.001

表 3 不同病理分期 IMN 患者 PLA2R 抗体、肾功能、血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of PLA2R antibody, renal function, and blood lipid levels in IMN patients with different pathological stages

项目	I 期 (n=23)	II 期 (n=62)	III 期 (n=20)	IV 期 (n=15)	F 值	P 值
PLA2R 抗体 (RU/ml)	23.12 ± 5.24	29.35 ± 5.56	36.48 ± 6.76	45.69 ± 7.13	51.463	<0.001
Alb (g/L)	36.11 ± 6.18	32.85 ± 5.93	26.94 ± 5.44	22.77 ± 5.13	21.250	<0.001
BUN (mmol/L)	18.84 ± 3.11	23.96 ± 3.56	26.78 ± 4.11	28.77 ± 4.52	26.898	<0.001
SCr (μmol/L)	664.52 ± 56.44	876.14 ± 63.18	971.63 ± 72.59	1 113.22 ± 86.29	153.230	<0.001
24 h 尿蛋白 (g)	2.91 ± 0.85	3.86 ± 0.94	5.11 ± 1.23	6.77 ± 1.57	46.725	<0.001
TC (mmol/L)	4.66 ± 0.87	4.85 ± 0.92	4.96 ± 0.99	5.31 ± 1.34	1.401	0.246
TG (mmol/L)	1.91 ± 0.25	1.99 ± 0.33	2.02 ± 0.42	2.06 ± 0.45	0.649	0.585
LDL-C (mmol/L)	4.13 ± 1.35	4.22 ± 1.47	4.52 ± 1.55	4.76 ± 1.62	0.784	0.505
HDL-C (mmol/L)	1.49 ± 0.15	1.52 ± 0.28	1.55 ± 0.33	1.61 ± 0.42	0.579	0.630

2.5 血清 ROCK2、renalase 诊断 IMN 的价值 绘制血清 ROCK2、renalase 诊断 IMN 的价值 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: 血清 ROCK2、renalase 及二者联合诊断 IMN 的 AUC 分别为 0.908、0.907、0.965, 二者联合优于各自单独预测效能 ($Z = 3.597, 3.755, P$ 均 < 0.001), 见表 5、图 1。

表 5 血清 ROCK2、renalase 及二者联合诊断 IMN 的价值

Tab. 5 Value of serum ROCK2, renalase, and their combination in diagnosing IMN

变量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
ROCK2	12.94 μg/L	0.908	0.864 ~ 0.941	0.908	0.783	0.692
Renalase	52.76 μg/L	0.907	0.863 ~ 0.941	0.825	0.867	0.691
二者联合		0.965	0.933 ~ 0.984	0.900	0.950	0.850

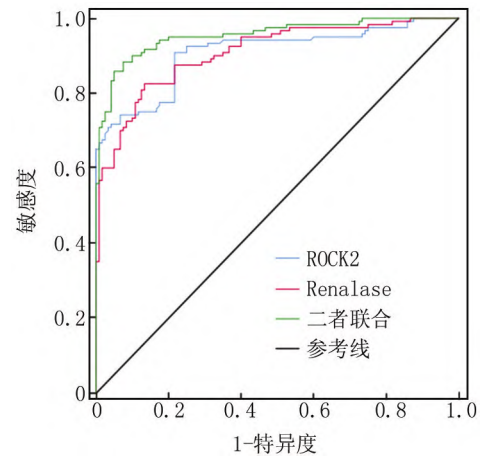


图 1 血清 ROCK2、renalase 诊断 IMN 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum ROCK2 and renalase for diagnosing IMN

3 讨论

IMN 会引起肾小球毛细血管壁基质增厚, 肾小球

滤过膜损伤,最终导致蛋白尿^[11]。IMN 患者病情越严重治疗及预后效果越差,因此准确诊断十分重要。

ROCK2 可通过调控基因表达参与多种细胞生物活动,如细胞增殖和凋亡^[2]。国外学者 Rozo 等^[12]报道,ROCK2 参与调节白介素 IL-17 和 IL-21 的释放,而免疫性疾病的发病和病情进展均与 IL-17 和 IL-21 异常表达有关。研究表明,ROCK 表达的降低能改善内皮细胞的分子屏障能力,降低肾病综合征小鼠的蛋白尿水平^[13]。在本研究中,IMN 患者血清 ROCK2 水平升高,与李华锋等^[5]的研究结果相似,表明 ROCK2 可能参与了 IMN 的发病过程,推测 ROCK2 可能通过调节炎性因子表达,引起 IMN 患者炎性因子释放及免疫复合物沉积^[12,14]。且病情越严重 ROCK2 水平越高,提示 ROCK2 可能与 IMN 疾病进展有关,在一定程度上可以反映 IMN 患者的病情进展状况。另外,IMN 组与健康对照组部分实验室指标亦有差异,考虑与 IMN 患者肾小球滤过率下降、机体代谢紊乱、肾脏功能受损有关^[15-17]。相关性分析结果提示,血清 Alb 与 ROCK2 呈负相关,PLA2R 抗体、BUN、SCr、24 h 尿蛋白均与 ROCK2 呈正相关,提示 ROCK2 与肾功能的降低及患者病情严重程度相关。本研究采用 ROC 曲线分析 ROCK2 对 IMN 的诊断价值,结果显示,ROCK2 对 IMN 诊断的 AUC 为 0.908,截断值为 12.94 $\mu\text{g/L}$,其敏感度较高但特异度不足,具有一定的单独诊断价值。

renalase 具有细胞保护、肾脏保护、抗纤维化和抗凋亡特性,能够抑制肾小管坏死和炎症反应^[18]。关于 renalase 对肾脏的保护作用多有报道。如 Wisniewska 等^[19]称肾损伤患者血清和尿液中 renalase 水平升高,且 renalase 水平随着疾病发展而增加。也有研究表明,与肾功能正常的受试者相比,血液透析患者的血清 renalase 浓度升高,这种升高主要是由肾外器官产生引起的^[18]。在本研究中,IMN 患者血清 renalase 水平升高,与既往研究相一致,推测这种增加可能继发于肾上腺素增加、肾脏清除或分解代谢受损后的合成增强,其水平升高可能是由肾病患者的 renalase 代偿性分泌引起的^[20]。且对于 I 期~III 期 IMN 患者来说,病情越严重 renalase 水平越高,但 IV 期 IMN 患者 renalase 水平低于 III 期患者。既往研究亦表明终末期肾病患者血清 renalase 水平较 III 期显著降低。推测可能与终末期肾功能较差、合成 renalase 的能力受到影响有关^[21-22]。血清 Alb 与 renalase 呈负相关,PLA2R 抗体、BUN、SCr、24 h 尿蛋白均与 renalase 呈正相关。随后采用 ROC 曲线分析 renalase 及 ROCK2 与 renalase 二者联

合对 IMN 的诊断价值,结果显示,renalase 对 IMN 也具有一定的诊断价值,但 ROCK2 与 renalase 二者联合对 IMN 诊断的 AUC 为 0.965,明显高于二者单独诊断,其敏感度、特异度分别为 0.900、0.950,诊断价值较高,可用来诊断 IMN。

综上所述,ROCK2 与 renalase 在 IMN 患者血清中均高表达,二者联合诊断 IMN 的价值较高。但关于 ROCK2 与 renalase 参与 IMN 发生发展的具体机制仍需进一步探索,且本研究纳入患者较少、研究时段较集中,后续需继续深入研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘慧:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;钟娇影:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;陈秀娟:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;英一铭、刘杰:数据分析

参考文献

- [1] Ronco P, Debiec H. Molecular pathogenesis of membranous nephropathy[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15(1):287-313. DOI:10.1146/annurev-pathol-020117-043811.
- [2] Nagai Y, Matoba K, Kawanami D, et al. ROCK2 regulates TGF- β -induced expression of CTGF and profibrotic genes via NF- κ B and cytoskeleton dynamics in mesangial cells[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2019, 317(4):F839-F851. DOI:10.1152/ajprenal.00596.2018.
- [3] 袁国栋,辛鑫,吴振华,等.从"脾胃亏虚,邪伏肾络"探讨特发性膜性肾病的发病及防治[J]. *天津中医药*, 2023, 40(6):745-750. DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2023.06.11.
- [4] 赵经纬,孙鹿璐,张红珍. Rho/Rho 激酶信号通路与动脉粥样硬化关系的探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(1):209-211.
- [5] 李华锋,莫怡浩,曾敏,等.狼疮性肾炎患者血清 LRG1、ROCK2 表达与自身免疫抗体及疾病活动的相关性分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(12):1067-1069. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2021.12.011.
- [6] Czubińska-Lada J, Gliwińska A, Badeński A, et al. Associations between renalase concentration and the occurrence of selected diseases[J]. *Endokrynol Pol*, 2020, 71(4):334-342. DOI:10.5603/EP.a2020.0044.
- [7] Gao Y, Wang M, Guo X, et al. Renalase is a novel tissue and serological biomarker in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *PLoS One*, 2021, 16(9):e0250539. DOI:10.1371/journal.pone.0250539.
- [8] 冯海波,张小娜,余素丽,等. miR-29、renalase 在慢性肾综综合征患者血清中的表达及其预后相关性研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(2):174-176. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2022.02.023.
- [9] Serwin NM, Wisniewska M, Cecerska-Heryc E, et al. Serum-to-urine renalase ratio and renalase fractional excretion in healthy adults and chronic kidney disease patients[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):77. DOI:10.1186/s12882-020-01737-5.

(下转 589 页)

- [10] Suzuki T. Iron metabolism and iron-refractory iron deficiency anemia [J]. *Rinsho Ketsueki*, 2020, 61 (5) : 475-483. DOI: 10. 11406/rin-ketsu. 61. 475.
- [11] Makharia A, Makharia A, Lalwani P, et al. Differentiation between anemia of chronic disease and iron deficiency anemia using newer erythrocyte parameters[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70 (4) : 11-12.
- [12] Wiciński M, Liczner G, Cadelski K, et al. Anemia of chronic diseases; Wider diagnostics-better treatment [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (6) : 1784. DOI:10. 3390/nu12061784.
- [13] Parodi E, Giraud MT, Davitto M, et al. Reticulocyte parameters; Markers of early response to oral treatment in children with severe iron-deficiency anemia [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012, 34 (6) : e249-e252. DOI:10. 1097/MPH. 0b013e3182588996
- [14] Rodríguez-Mortera R, Caccavello R, Herno R, et al. Higher hepcidin levels in adolescents with obesity are associated with metabolic syndrome dyslipidemia and visceral fat [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(5) : 751. DOI:10. 3390/antiox10050751.
- [15] Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era [J]. *Haematologica*, 2020, 105(2) : 260-272. DOI:10. 3324/haematol. 2019. 232124.
- [16] Hoffmann JJ, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia; A meta-analysis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53 (12) : 1883-1894. DOI:10. 1515/cclm-2015-0179.
- [17] Cetinkaya Altuntas S, Evran M, Gürkan E, et al. HbA1c level decreases in iron deficiency anemia [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2021, 133 (3-4) : 102-106. DOI:10. 1007/s00508-020-01661-6.
- [18] Hoffmann JJML, Urrechaga E. Role of RDW in mathematical formulas aiding the differential diagnosis of microcytic anemia [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80 (6) : 464-469. DOI:10. 1080/00365513. 2020. 1774800.
- [19] Yang Y, Wang Q, Gao L, et al. Promising applications of red cell distribution width in diagnosis and prognosis of diseases with or without disordered iron metabolism [J]. *Cell Biol Int*, 2023, 47 (7) : 1161-1169. DOI:10. 1002/cbin. 12029.
- [20] Zuther M, RübSam ML, Zimmermann M, et al. Improved diagnosis of iron deficiency anemia in the critically ill via fluorescence flowcytometric hemoglobin biomarkers [J]. *Cells*, 2022, 12 (1) : 140. DOI: 10. 3390/cells12010140.
- [21] 吴进, 李慧, 肖凯, 等. 右旋糖酐铁联合 EPO 治疗妊娠期缺铁性贫血疗效及其对 RET、Hepcidin-25 水平的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(5) : 492-496. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 05. 012.
- [22] Almashjary MN, Barefah AS, Bahashwan S, et al. Reticulocyte hemoglobin-equivalent potentially detects, diagnoses and discriminates between stages of iron deficiency with high sensitivity and specificity [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (19) : 5675. DOI: 10. 3390/jcm11195675.

(收稿日期:2024-02-29)

(上接 584 页)

- [10] 姚霞娟, 胡宏, 张英姿. 不同分期特发性膜性肾病的临床病理特点和体会 [J]. *中国临床研究*, 2016, 29 (6) : 760-763. DOI: 10. 13429/j. cnki. cjr. 2016. 06. 011.
- [11] Wu L, Lai J, Ling Y, et al. A review of the current practice of diagnosis and treatment of idiopathic membranous nephropathy in china [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27 (1) : e930097. DOI: 10. 12659/MSM. 930097.
- [12] Rozo C, Chinenov Y, Maharaj RK, et al. Targeting the RhoA-ROCK pathway to reverse T-cell dysfunction in SLE [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(4) : 740-747. DOI:10. 1136/annrheumdis-2016-209850.
- [13] Liu F, Zhang S, Xu R, et al. Melatonin attenuates endothelial-to-mesenchymal transition of glomerular endothelial cells via regulating miR-497/ROCK in diabetic nephropathy [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(5) : 1425-1436. DOI: 10. 1159/000493380.
- [14] 耿秀蓉, 刘真, 施春晓, 等. 早期特发性膜性肾病患者血清 IL-2、IL-10、TNF- α 和 IFN- γ 水平及临床意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35 (4) : 244-247. DOI: 10. 13201/j. issn. 1004-2806. 2022. 04. 002.
- [15] Bazzi C, Usui T, Rizza V, et al. Urinary N-acetyl- β -glucosaminidase and estimated Glomerular filtration rate may identify patients to be treated with immuno-suppression at diagnosis in idiopathic membranous nephropathy [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2018, 23 (2) : 175-182. DOI: 10. 1111/nep. 12952.
- [16] 郭珊珊, 许杨, 郭莉, 等. 血清白蛋白、 γ -谷氨酰转移酶水平与成人特发性膜性肾病发生高尿酸血症的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22 (3) : 289-293. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 012.
- [17] 雷静, 苏晓晓, 张蓓茹, 等. 特发性膜性肾病肾组织中足细胞数目减少与 α 3 β 1 整合素关系 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 (6) : 599-602. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 06. 015.
- [18] Wisniewska M, Serwin N, Dziedziejko V, et al. The effect of bilateral nephrectomy on renalase and catecholamines in hemodialysis patients [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (12) : 6282. DOI: 10. 3390/ijerph18126282.
- [19] Wisniewska M, Serwin N, Dziedziejko V, et al. Renalase in haemodialysis patients with chronic kidney disease [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4) : 680. DOI:10. 3390/jcm10040680.
- [20] Stompór T. Renalase in chronic kidney disease: The evolving story [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2020, 130 (1) : 89-90. DOI:10. 20452/pamw. 15169.
- [21] 默瑞兴, 宋春丽, 刘红彬, 等. 2 型心肾综合征患者血清 FGF23、renalase 表达及其预后相关性研究 [J]. *四川医学*, 2021, 42 (3) : 226-230. DOI: 10. 16252/j. cnki. issn1004-0501-2021. 03. 003.
- [22] 陈素玉. 对终末期肾脏病患者血清 Rock2 的水平与其各项临床指标相关性的研究 [J]. *当代医药论丛*, 2020, 18(8) : 171-173. DOI:10. 3969/j. issn. 2095-7629. 2020. 08. 122.

(收稿日期:2023-12-18)