

• 论 著 •

狼疮性肾炎患者尿液中 miR-26a、miR-183、CSF-1 表达及与疾病活动的相关性分析

张 驰, 邓皓莹, 钟丽艳, 李君科*

(邵阳学院附属第二医院肾内风湿免疫科, 湖南 邵阳 422000)

[摘要] **目的** 探究狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)患者尿液中微小核糖核酸-26a(microRNA-26a, miR-26a)、微小核糖核酸-183(microRNA-183, miR-183)、集落刺激因子1(colony stimulating factor-1, CSF-1)表达及与疾病活动的相关性。**方法** 选取2023年5月—2025年4月邵阳学院附属第二医院收治LN患者127例为研究对象, 并依据系统性红斑狼疮活动指数(systemic lupus erythematosus activity index, SLEDAI)将其分为LN活动组56例(44.09%)和LN稳定组71例(55.91%)。对比LN活动组和LN稳定组临床资料、尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1水平。Logistic回归分析影响LN患者疾病活动的相关因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线, 以曲线下面积(area under curve, AUC)评价尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达对LN患者疾病活动的预测效能。**结果** 127例LN患者中, 疾病活动、疾病稳定占比分别为44.09%、55.91%。LN活动组血肌酐、血尿酸、尿素氮、尿蛋白、白细胞介素6、抗双链DNA、活动指数、慢性指数及CSF-1水平高于LN稳定组(P 均 <0.001), 白蛋白、补体C3、补体C4、尿液中miR-26a及miR-183水平低于LN稳定组($P<0.05$)。Logistic分析结果显示, 抗双链DNA升高($OR=2.918$, 95% CI : 1.369~6.218, $P=0.006$)、活动指数升高($OR=3.052$, 95% CI : 1.498~6.217, $P=0.002$)、miR-26a降低($OR=0.529$, 95% CI : 0.375~0.747, $P<0.001$)、miR-183降低($OR=0.612$, 95% CI : 0.488~0.767, $P<0.001$)、CSF-1升高($OR=3.715$, 95% CI : 2.004~6.888, $P<0.001$)是影响LN患者疾病活动的危险因素。ROC分析显示, 尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1及三者联合对LN患者疾病活动预测的AUC分别为0.798(95% CI : 0.717~0.864)、0.824(95% CI : 0.747~0.886)、0.807(95% CI : 0.728~0.872)、0.927(95% CI : 0.867~0.966)。**结论** LN患者尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达与疾病活动有关, 且三者联合用于预测LN疾病活动的价值更高。

[关键词] 狼疮肾炎; 微小核糖核酸-26a; 集落刺激因子-1 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.03.012

[中图分类号] R593.24 **[文献标志码]** AA **[文章编号]** 1007-3205(2026)03-0323-07

Urinary of miR-26a, miR-183 and CSF-1 in patients with lupus nephritis and their correlation with disease activity

ZHANG Chi, DENG Hao-ying, ZHONG Li-yan, LI Jun-ke*

(Department of Nephrology, Rheumatology and Immunology, the Second Affiliated Hospital of Shaoyang University, Hunan Province, Shaoyang 422000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the urinary expression of microRNA-26a (miR-26a), microRNA-183 (miR-183) and colony stimulating factor-1 (CSF-1) in patients with lupus nephritis (LN) and their correlation with disease activity. **Methods** A total of 127 patients with LN admitted to the Second Affiliated Hospital of Shaoyang University from May 2023 to April 2025 were selected as the study subjects, and were divided into active LN group ($n=56$, 44.09%) and stable LN group ($n=71$, 55.91%) based on the Systemic Lupus Erythematosus Activity Index (SLEDAI). The clinical data and urinary levels of miR-26a, miR-183 and CSF-1 were compared between active LN group and stable LN group. Logistic regression analysis was used to analyze the relevant factors affecting disease activity in patients with LN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area

[收稿日期] 2025-08-14

[基金项目] 湖南省创新型省份建设专项(S2023JJZZLH02305)

[作者简介] 张驰(1982—), 女, 湖南邵阳人, 邵阳学院附属第二医院副主任医师, 医学硕士, 从事肾脏疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail: 1609388@qq.com

under the ROC curve (AUC) was used to evaluate the predictive efficacy of the urinary expression of miR-26a, miR-183 and CSF-1 for the disease activity of LN patients. **Results** Among 127 LN patients, the proportions of disease activity and disease stability were 44.09% and 55.91%, respectively. The levels of serum creatinine, uric acid, urea nitrogen, urinary protein, interleukin-6 (IL-6), anti-double stranded DNA, activity index, chronic index and CSF-1 in the active LN group were higher ($P<0.001$), while the urinary levels of albumin, complement C3, complement C4, miR-26a, and miR-183 were lower than those in the stable LN group ($P<0.05$). The logistic analysis results showed that an increase in anti-double stranded DNA (OR=2.918, 95% CI: 1.369—6.218, $P=0.006$), an increase in activity index (OR=3.052, 95% CI: 1.498—6.217, $P=0.002$), a decrease in miR-26a (OR=0.529, 95% CI: 0.375—0.747, $P<0.001$), a decrease in miR-183 (OR=0.612, 95% CI: 0.488—0.767, $P<0.001$), and an increase in CSF-1 (OR=3.715, 95% CI: 2.004—6.888, $P<0.001$) were risk factors affecting disease activity in LN patients. ROC analysis showed that the AUC of miR-26a, miR-183, CSF-1, and their combination in predicting disease activity in LN patients was 0.798 (95% CI: 0.717—0.864), 0.824 (95% CI: 0.747—0.886), 0.807 (95% CI: 0.728—0.872), and 0.927 (95% CI: 0.867—0.966), respectively. **Conclusion** The urinary expression of miR-26a, miR-183 and CSF-1 of patients with LN is related to the disease activity, and the combined detection of the three is more valuable in predicting the disease activity of LN.

[Key words] lupus nephritis; microRNA-26a; colony stimulating factor-1

狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是一种由系统性红斑狼疮引起的肾脏并发症, 其特征是免疫复合物在肾小球内沉积, 引发炎症反应和肾脏损伤^[1-2]。LN临床表现多样, 包括蛋白尿、血尿、水肿、高血压、肾功能不全等, 严重时可发展为肾衰竭甚至尿毒症^[3]。LN活动性评估不仅关系到患者的预后, 也直接影响治疗方案的选择和调整^[4]; 因此, 准确评估LN活动性对于改善患者生活质量、延缓疾病进展、减少并发症和病死率至关重要。微小核糖核酸是一类长度为18~25个核苷酸的非编码RNA, 可通过与靶mRNA的3'非翻译区结合, 调控基因表达; 在LN中, 微小核糖核酸通过调控免疫失衡、炎症活化、肾脏固有细胞功能异常及纤维化进程, 贯穿疾病发病、活动性维持与肾损伤的全过程^[5]。微小核糖核酸-26a (microRNA-26a, miR-26a) 在多种自身免疫病及肾脏疾病中发挥调控作用, 其核心功能是通过靶向特定mRNA (如炎症通路分子、纤维化相关因子、免疫细胞活化基因), 在转录后水平抑制靶基因表达, 从而影响细胞功能^[6]。在LN疾病中, miR-26a可通过调控免疫失衡、抑制炎症过度活化、阻断肾损伤与纤维化进程, 展现出“护肾抗炎”的核心作用, 其机制在疾病发病、活动性维持及肾损伤中具有明确的靶向性^[7]。微小核糖核酸-183 (microRNA-183, miR-183) 主要作用于肾小管上皮细胞和肾小管平滑肌细胞, 可调控炎症因子、肾系膜细胞的增殖和死亡; 当miR-183表达降低时, 对炎症因子的调控力度减弱, 继而可增加肾血管损伤的发生风险^[8], 推测其与LN疾病

活动性有关。集落刺激因子1 (colony stimulating factor-1, CSF-1) 为一种关键细胞因子, 其在单核巨噬细胞的增殖、分化、存活及功能调控等过程中具有重要作用^[9]。有研究^[10]表明, LN患者血清CSF1水平异常高于健康者, 且miR-106a-5p/CSF1轴与免疫球蛋白G诱导的足细胞损伤有关。LN患者肾组织中常见大量CSF-1阳性的巨噬细胞浸润, 该类细胞可通过分泌肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6等促炎细胞因子, 加剧局部炎症并促进免疫复合物沉积导致的肾小球损伤^[11]。尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1联合检测能否提升LN疾病活动的预测效能目前尚不清楚。鉴于此, 本研究通过对本院收治的LN患者进行分析, 探究LN患者尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达及与疾病活动的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年5月—2025年4月邵阳学院附属第二医院收治LN患者127例为研究对象, 其中男性40例、女性87例, 年龄20~51岁, 平均 (35.33 ± 5.96) 岁。纳入标准: ①符合系统性红斑狼疮分类标准^[12]; ②均行肾脏穿刺病理检查, 且经病理活检证实为LN; ③年龄 >18 岁; ④均为初诊患者; ⑤临床资料完整。排除标准: ①心、肝等重要脏器功能损害者; ②近3个月有手术史或创伤史者; ③近1个月使用免疫抑制剂者; ④合并肾炎、肾病综合征等原发性肾病者; ⑤糖尿病、感染等引发的继发性肾病; ⑥合并恶性肿瘤者; ⑦严重高血压、呼吸道疾病、周围血管性疾

病或栓塞性疾病者；⑧合并精神疾病或认知障碍者；⑨妊娠或哺乳期女性；⑩临床资料不全者。

本研究经医院医学伦理委员会审批通过（批准文号：20230125）。

1.2 尿液中 miR-26a、miR-183 及 CSF-1 水平检测 采集所有研究对象入院第1天晨起中段尿 10 mL，3 800 r/min 离心 15 min 后，收集上清液，保存待测；用实时荧光定量多聚核苷酸链式反应检测尿液中 miR-26a、miR-183 表达水平：取尿液样本，用 Trizol 法提取尿液 RNA，反转录为 cDNA，设计 miR-26a、miR-183 和内参基因 U6 上下游引物，miR-26a 上游引物：5'-ATCTAGCT-AGTAGATGT-3'，下游引物：5'-GACTCAAC-GTACGTACGTAG-3'，产物长度 121 bp；miR-183 上游引物：5'-TTTACACGACGCTGAATG-CCTATA-3'，下游引物：5'-GGCTGTATGAT-GCTAGGCACG-3'，产物长度 118 bp；U6 上游引物为：5'-CGTATGACTGATCGATACATG-CT-3'；下游引物为 5'-AAGCTAGTGCTCGTGCTAGATG-3'，产物长度 109 bp；按反应条件进行扩增：96℃，5 min；96℃，16 s；62℃，21 s；72℃，28 s；反应 42 个循环；以 U6 为内参，根据 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算 miR-26a、miR-183 相对表达量；用酶联免疫吸附法测定 CSF-1 水平（试剂盒购于北京百奥莱博科技有限公司）。

1.3 LN 患者疾病活动评估与分组 依据系统性红斑狼疮活动指数（systemic lupus erythematosus activity index, SLEDAI）评分标准^[13]评价疾病活动情况，并分为 LN 活动组（SLEDAI>4 分，56 例）和 LN 稳定组（SLEDAI≤4 分，71 例）。

1.4 资料收集 通过在线病历系统收集所有患者的临床资料，包括性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、血肌酐、血尿酸、尿素氮、尿蛋白、白蛋白、血红蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 、超敏 C 反应蛋白、补体 C3、补体 C4、抗双链 DNA、活动性指数、慢性指数、尿液中 miR-26a、miR-183 及 CSF-1 水平。

1.5 统计学方法 应用 SPSS27.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用独立样本 *t* 检验；计数资料以例数（%）表示，比较采用 χ^2 检验；采用多因素 Logistic 回归分析确定 LN 患者疾病活动的危险因素；绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic curve, ROC）曲线，以曲线下面积（area under curve,

AUC）评价尿液中 miR-26a、miR-183、CSF-1 表达对 LN 患者疾病活动的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LN 活动组和 LN 稳定组临床资料比较 127 例 LN 患者中，疾病活动占比 44.09%（56/127）、疾病稳定占比 55.91%（71/127）；LN 活动组和 LN 稳定组性别构成比、年龄、病程、吸烟史占比、饮酒史占比、收缩压、舒张压、血红蛋白、肿瘤坏死因子 α 及超敏 C 反应蛋白水平比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；LN 活动组血肌酐、血尿酸、尿素氮、尿蛋白及白细胞介素 6 水平、抗双链 DNA、活动性指数、慢性指数高于 LN 稳定组，白蛋白、补体 C3 及补体 C4 水平低于 LN 稳定组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

2.2 LN 活动组和 LN 稳定组尿液中 miR-26a、miR-183 及 CSF-1 水平比较 LN 活动组尿液中 miR-26a、miR-183 水平低于 LN 稳定组，CSF-1 水平高于 LN 稳定组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 2。

2.3 影响 LN 患者疾病活动的多因素分析 以血肌酐、血尿酸、尿素氮、尿蛋白、白蛋白、白细胞介素 6、补体 C3、补体 C4、抗双链 DNA、活动指数、慢性指数、miR-26a、miR-183、及 CSF-1（均为连续变量）为自变量，LN 患者疾病活动状况（稳定=0，活动=1）为因变量进行 Logistic 回归分析，结果显示抗双链 DNA 升高（OR=2.918，95%CI：1.369~6.218）、活动指数升高（OR=3.052，95%CI：1.498~6.217）、miR-26a 降低（OR=0.529，95%CI：0.375~0.747）、miR-183 降低（OR=0.612，95%CI：0.488~0.767）、CSF-1 升高（OR=3.715，95%CI：2.004~6.888）是影响 LN 患者疾病活动的危险因素（ $P<0.05$ ）。见表 3。

2.4 尿液中 miR-26a、miR-183、CSF-1 表达对 LN 患者疾病活动的预测效能 ROC 分析显示，尿液中 miR-26a、miR-183、CSF-1 及三者联合对 LN 患者疾病活动预测的敏感度分别为 78.57%（95%CI：0.652~0.880）、73.21%（95%CI：0.595~0.838）、75.00%（95%CI：0.614~0.852）、71.43%（95%CI：0.576~0.823），特异度分别为 71.83%（95%CI：0.597~0.816）、77.46%（95%CI：0.657~0.862）、74.65%（95%CI：0.627~0.839）、97.18%（95%CI：0.893~0.995），AUC 分别为

表1 LN活动组和LN稳定组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between active LN group and stable LN group

组别	例数	性别(例数,%)		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,年)	吸烟史 (例数,%)	饮酒史 (例数,%)
		男性	女性				
LN活动组	56	19(33.93)	37(66.07)	34.29±5.75	2.07±0.43	14(25.00)	12(21.43)
LN稳定组	71	21(29.58)	50(70.42)	36.05±6.04	1.96±0.37	19(26.76)	18(25.35)
χ^2/t 值		0.275		1.934	1.838	0.050	0.267
P值		0.600		0.055	0.068	0.822	0.605

组别	例数	收缩压	舒张压	血肌酐	血尿酸	尿素氮
		($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)
LN活动组	56	143.06±8.72	76.03±9.65	110.27±34.85	459.26±112.74	11.08±3.16
LN稳定组	71	140.28±9.15	72.85±8.64	81.59±20.16	381.06±109.54	8.46±2.53
χ^2/t 值		1.735	1.956	5.813	3.943	5.190
P值		0.085	0.053	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	尿蛋白	白蛋白	血红蛋白	白细胞介素6	肿瘤坏死因子α
		($\bar{x} \pm s$,g/24 h)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,ng/L)	($\bar{x} \pm s$,ng/L)
LN活动组	56	3.12±0.94	28.75±6.23	98.37±20.94	112.85±29.16	427.69±108.42
LN稳定组	71	0.38±0.11	32.09±7.84	106.25±27.36	86.74±16.92	396.15±113.84
χ^2/t 值		24.376	2.604	1.782	6.319	1.583
P值		<0.001	0.010	0.077	<0.001	0.116

组别	例数	超敏C反应蛋白	补体C3($\bar{x} \pm s$,	补体C4($\bar{x} \pm s$,	抗双链DNA	活动性指数	慢性指数
		($\bar{x} \pm s$,mg/L)	mmol/L)	mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,μg/L)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
LN活动组	56	14.03±4.68	0.54±0.17	0.38±0.12	2.38±0.62	6.24±1.78	2.31±0.75
LN稳定组	71	12.61±3.95	0.62±0.19	0.46±0.15	1.73±0.54	3.15±0.97	1.69±0.48
χ^2/t 值		1.854	2.467	3.253	6.308	12.474	5.653
P值		0.066	0.015	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1 mmHg=0.133 kPa

表2 LN活动组和LN稳定组尿液中miR-26a、
miR-183及CSF-1水平比较Table 2 Comparison of urinary levels of miR-26a,
miR-183 and CSF-1 between active LN group
and stable LN group

组别	例数	($\bar{x} \pm s$)		
		miR-26a	miR-183	CSF-1(ng/L)
LN活动组	56	0.71 $\pm$ 0.18	0.51 $\pm$ 0.12	3.55 $\pm$ 0.91
LN稳定组	71	0.93 $\pm$ 0.19	0.71 $\pm$ 0.14	2.57 $\pm$ 0.66
t值		6.630	8.505	7.031
P值		<0.001	<0.001	<0.001

0.798 (95%CI: 0.717~0.864)、0.824 (95%CI: 0.747~0.886)、0.807 (95%CI: 0.728~0.872)、0.927 (95%CI: 0.867~0.966)。见图1、表4。

3 讨 论

LN是由系统性红斑狼疮所引起的肾脏并发症,其多发于20~40岁育龄女性^[14-16]。LN的发生与遗传、环境等多种因素有关,及早准确评估LN疾病活动对临床治疗和预后改善意义重大^[17]。本研究通过分析LN患者尿液中miR-26a、miR-

183、CSF-1表达及与疾病活动的关系,旨在探讨以上生物标志物在LN患者疾病活动性评估中的潜在价值。

本研究中, LN患者中疾病活动占比为44.09%,与杨小杰等^[18]研究结果58.89%相比,疾病活动占比较低,究其原因可能与研究对象年龄分布、病情状况等存在一定的差异有关。本研究表明, LN活动组血肌酐、血尿酸、尿素氮、尿蛋白及白细胞介素6水平高于LN稳定组;白蛋白、补体C3、补体C4水平低于LN稳定组;既往有研究^[19-21]结果表明,尿蛋白、白细胞介素6升高,补体降低是狼疮活动的标志,但本研究经多因素分析结果显示,以上指标均不是影响LN患者疾病活动的危险因素,与既往研究结果存在差异,分析原因可能与所纳入患者特征、补体检测时间点等方面存在差异有关。此外,本研究表明, LN活动组抗双链DNA、活动指数、慢性指数高于LN稳定组,并经Logistic分析结果显示,抗双链DNA升高、活动指数升高是影响LN患者疾病活动的危险因素。分析原因可能为,自身免疫抗体在LN的发展进展中具有重要作用,抗双链

表3 影响LN患者疾病活动发生的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of disease activity in patients with LN

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
血肌酐	0.124	0.512	0.059	0.809	1.132	0.415~3.088
血尿酸	0.055	0.704	0.006	0.937	1.057	0.266~4.201
血尿酸	0.083	0.608	0.018	0.892	1.086	0.330~3.576
尿蛋白	0.617	0.427	2.090	0.148	1.854	0.803~4.281
白蛋白	-0.245	0.635	0.148	0.783	0.783	0.226~2.718
白细胞介素6	0.299	0.598	0.251	0.617	1.349	0.418~4.356
补体C3	-0.662	0.612	1.169	0.280	0.516	0.155~1.712
补体C4	-0.488	0.536	0.828	0.363	0.614	0.215~1.756
抗双链DNA	1.071	0.386	7.697	0.006	2.918	1.369~6.218
活动指数	1.116	0.363	9.448	0.002	3.052	1.498~6.217
慢性指数	0.146	0.451	0.105	0.746	1.157	0.478~2.800
miR-26a	-0.637	0.176	13.090	<0.001	0.529	0.375~0.747
miR-183	-0.491	0.115	18.231	<0.001	0.612	0.488~0.767
CSF-1	1.312	0.315	17.358	<0.001	3.715	2.004~6.888

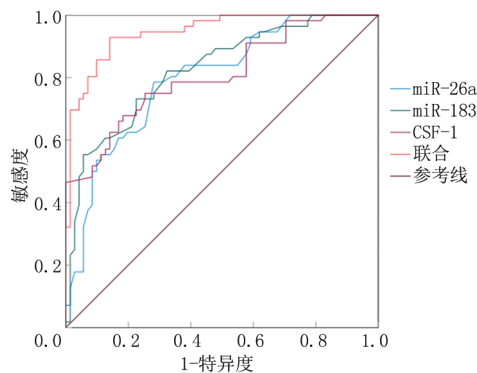


图1 尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达对LN患者疾病活动预测的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of the urinary expression of miR-26a, miR-183 and CSF-1 to predict the disease activity of LN patients

DNA等多种自身免疫抗体常被作为LN活动评估指标,指导临床用药。LN病情活动期患者外周血中中性粒细胞外网水平异常升高,由于其含有大量裸露的DNA片段,抗抗双链DNA与中性粒细胞外网结合形成更大的免疫复合物,进一步促进肾小球沉积,加剧肾脏损伤^[22],进而可致使LN患者疾病活动。在LN中,活动指数是依据肾活检

病理学所给出的,其分值越高代表肾组织的炎症/损伤越活跃;此外,活动指数对应的急性病变(如免疫复合物沉积、细胞浸润)会通过激活补体和细胞因子网络,形成“炎症瀑布”,进一步加剧疾病活动^[23],且活动指数越高,激活程度越强,疾病活动风险相应越高。

LN发病的核心是自身免疫耐受失衡,是由于机体效应T细胞过度活化,调节性T细胞功能减弱所导致的^[24]。微小核糖核酸为一种新型基因调控小分子,因其具有稳定性好且检测方便等特点,已成为临床评估各类疾病的生物指标。正常情况下,miR-26a可通过结合信号转导与转录激活因子3的3'非翻译区,抑制其蛋白表达,从而限制Th17细胞分化及白细胞介素17的分泌^[25];推测LN患者中miR-26a表达若降低,可致使信号转导与转录激活因子3解除抑制后过度激活,导致Th17细胞大量增殖,分泌白细胞介素17刺激B细胞产生抗双链DNA抗体,进而启动自身免疫攻击。肾脏巨噬细胞M1/M2失衡是LN活动期的关键特征,miR-26a可通过抑制Toll样受体4表达,减弱核因子- κ B通路活性,减少促炎因子分泌,同时上调

表4 尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达对LN患者疾病活动预测的ROC分析

Table 4 ROC analysis of the urinary expression of miR-26a, miR-183 and CSF-1 for predicting the disease activity of LN patients

检测指标	最佳截断点	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
miR-26a	0.86	78.57	71.83	0.798	0.717~0.864
miR-183	0.60	73.21	77.46	0.824	0.747~0.886
CSF-1	3.04 ng/L	75.00	74.65	0.807	0.728~0.872
联合	—	71.43	97.18	0.927	0.867~0.966

M2型巨噬细胞标志物,增强巨噬细胞的抗炎修复功能,降低肾脏炎症活性^[26]。本研究结果显示,LN活动组尿液中miR-26a水平低于LN稳定组,并经多因素分析结果显示,其为影响LN患者疾病活动的危险因素。miR-26a作为一种重要的调控因子,可通过靶向抑制炎症相关基因的表达调节免疫反应;而miR-26a下调可能削弱对炎症信号通路的抑制作用,导致免疫系统过度激活^[27],进而可能加剧LN的炎症反应和组织损伤;此外,miR-26a下调还可能影响Toll样受体信号通路^[28],可能进一步加剧LN免疫紊乱,进而增加疾病活动风险的发生。LN患者肾组织中miR-26a的表达量与肾脏活动指数呈负相关,且与促炎因子的mRNA水平呈负相关,推测miR-26a可能通过抑制炎症,直接影响疾病活动性。miR-183为一种重要的非编码RNA,其可通过靶向抑制转化生长因子 β 受体1的表达,阻断TGF- β /Smad/TLR3信号通路,有利于减少炎症因子分泌,降低对肾组织的损伤^[29],故当miR-183表达水平下调时,可能促进LN患者疾病活动。本研究显示,与LN稳定组相比,LN活动组miR-183水平较低;并经Logistic分析结果显示,miR-183降低是影响LN患者疾病活动的危险因素。林烈桔等^[30]研究也显示,miR-183对LN患者有一定的保护作用,本研究结果与其研究结果一致。CSF-1是一种关键的细胞因子,主要通过结合其受体(酪氨酸激酶受体)调控单核细胞、巨噬细胞、破骨细胞等髓系细胞的增殖、分化、存活及功能活化;在LN患者中,CSF-1可通过调控肾脏局部免疫微环境促进炎症损伤及组织重塑,参与疾病发病、活动性维持及肾损伤进展。本研究结果显示,与LN稳定组相比,LN活动组CSF-1水平较高;并经多因素分析结果显示,CSF-1升高是影响LN患者疾病活动的危险因素。既往也有研究显示,CSF-1水平异常升高不仅会增加炎症反应强度,还可能通过释放多种促炎细胞因子,加剧肾脏组织损伤^[31-22]。ROC分析显示,尿液中miR-26a、miR-183及CSF-1三者联合对LN患者疾病活动的预测效能较高。单个指标对LN患者疾病活动预测的准确度较低,多个指标联合可相互补偿,提高对疾病活动度预测的敏感度和特异度。本研究在联合评估时采用的是串联试验,即所有试验指标为阳性,则认为该受试者为阳性,该方法虽可提高特异度,但敏感度较低。在临床实际应用时,可采用并一串联混合模式,在提高敏感度后再提高特异度,进而提高对LN疾病活动

评估的准确性。

综上所述,LN患者尿液中miR-26a、miR-183、CSF-1表达与疾病活动有关,且三者联合对LN疾病活动的预测价值较高。在临床中可通过检测以上指标对LN患者的疾病活动进行评估,以指导临床治疗、改善患者预后。本研究也存在一定的局限性:①所纳入的病例样本数较少;②为单个中心的研究;③LN多发于育龄期女性,且男女比例约为1:9,但本研究所纳入的患者中男女比例为1:2.18,由于男性患者病情往往较为严重,肾功能受累的风险和活动性评分均高,可能导致结果存在偏倚;在今后的研究中需进一步扩大样本量、联合多个中心,并选择更具代表性的患者队列,确保男女比例接近真实流行病学分布进行研究,以进一步验证本研究结果。

[参考文献]

- [1] 肖辉,韩星,金洪杰,等.长链非编码RNA XIST靶向miR-150-5p调控狼疮性肾炎系膜细胞增殖凋亡的研究[J].河北医科大学学报,2023,44(7):760-766.
- [2] Kaneko M, Jackson SW. Recent advances in immunotherapies for lupus nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(4):1001-1012.
- [3] Renaudineau Y, Brooks W, Belliere J. Lupus Nephritis risk factors and biomarkers: An update[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19):14526.
- [4] De Vriese AS, Sethi S, Fervenza FC. Lupus nephritis: Redefining the treatment goals[J]. *Kidney Int*, 2025, 107(2):198-211.
- [5] Alemayehu E, Gedefie A, Debash H, et al. Circulating MiRNAs as diagnostic biomarkers of lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):21714.
- [6] Garmaa G, Bunduc S, Kôit T, et al. A systematic review and meta-analysis of microRNA profiling studies in chronic kidney diseases[J]. *Noncoding RNA*, 2024, 10(3):30.
- [7] 陈蔚雯,骆爱姝,刘丽娜,等.外周血miRNA差异性表达与系统性红斑狼疮病情及预后的关系[J].广东医学,2023,44(11):1362-1367.
- [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] Yadav S, Priya A, Borade DR, et al. Macrophage subsets and their role: Co-relation with colony-stimulating factor-1 receptor and clinical relevance[J]. *Immunol Res*, 2023, 71(2):130-152.
- [10] 秦艺璐,边彩月,左淑飞,等.微小RNA-106a-5p/集落刺激因子1轴对狼疮性肾炎患者免疫球蛋白G诱导的足细胞损伤的影响[J].实用临床医药杂志,2023,27(20):48-53,58.
- [11] Tsai CY, Li KJ, Shen CY, et al. Decipher the

- immunopathological mechanisms and set up potential therapeutic strategies for patients with lupus nephritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12):10066.
- [12] Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, et al. An overview of systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management [J]. *Cureus*, 2022, 14(10):330-336.
- [13] Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the international society of nephrology/renal pathology society classification for lupus nephritis: Clarification of definitions, and modified national institutes of health activity and chronicity indices[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(4):789-796.
- [14] Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al. Safety and efficacy of belimumab in patients with lupus nephritis: Open-label extension of bliss-In study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(11):1620-1630.
- [15] Yu X, Chen N, Xue J, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with lupus nephritis: Subgroup analyses of a phase 3 randomized trial in the east asian population [J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 81(3):294-306.
- [16] Liu T, Yang YL, Zhou Y, et al. Noninvasive biomarkers for lupus nephritis[J]. *Lab Med*, 2024, 55(5):535-542.
- [17] Kale A, Shelke V, Lei Y, et al. Voclosporin: Unique chemistry, pharmacology and toxicity profile, and possible options for implementation into the management of lupus nephritis[J]. *Cells*, 2023, 12(20):2440.
- [18] 杨小杰, 强建红, 汤喜红, 等. 狼疮性肾炎患者血清 FGF-23、Gas6 水平与疾病活动性的关系[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(11):1358-1362.
- [19] 王启明, 杨静. 血清 IL-18、IL-34 水平与狼疮性肾炎患者疾病活动度的相关性分析[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(9):1418-1420.
- [20] Venkatadri R, Sabapathy V, Dogan M, et al. Targeting regulatory T Cells for therapy of lupus nephritis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12(31):612-618.
- [21] Lin A, Zhang Z, Liu X, et al. Oral proprietary Chinese medicine for lupus nephritis: A bayesian network meta-analysis [J]. *Heliyon*, 2023, 9(8):e18711.
- [22] Pisetsky DS. Unique interplay between antinuclear antibodies and nuclear molecules in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2024, 76(9):1334-1343.
- [23] Parodis I, Cetrez N, Palazzo L, et al. Lupus nephritis trials network (LNTN) repeat kidney biopsy-based definitions of treatment response: A systematic literature review-based proposal[J]. *Autoimmun Rev*, 2025, 24(7):103810.
- [24] Monticolo M, Mucha K, Foronczewicz B. Lupus nephritis and dysbiosis[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(4):1165.
- [25] Ni W, Zhao Y, Shen J, et al. Therapeutic role of miR-26a on cardiorenal injury in a mice model of angiotensin- II induced chronic kidney disease through inhibition of LIMS1/ILK pathway[J]. *Chin Med J*, 2025, 138(2):193-204.
- [26] Zhao L, Tang S, Chen F, et al. Regulation of macrophage polarization by targeted metabolic reprogramming for the treatment of lupus nephritis[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1):96.
- [27] Zhang L, Wu H, Zhao M, et al. Identifying the differentially expressed microRNAs in autoimmunity: A systemic review and meta-analysis[J]. *Autoimmunity*, 2020, 53(3):122-136.
- [28] Garmaa G, Bunduc S, Kóti T, et al. A systematic review and meta-analysis of microRNA profiling studies in chronic kidney diseases[J]. *Noncoding RNA*, 2024, 10(3):30.
- [29] Wang Z, Dai R, Ahmed SA. MicroRNA-183/96/182 cluster in immunity and autoimmunity [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(8):34-38.
- [30] 林烈桔, 麦朗君, 陈光, 等. 狼疮性肾炎患儿血浆 miR-145 及 miR-183 表达水平及其诊断价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6):632-637.
- [31] Altomonte S, Pike VW. Candidate tracers for imaging colony-stimulating factor 1 receptor in neuroinflammation with positron emission tomography: Issues and progress[J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2023, 6(11):1632-1650.
- [32] 徐静, 周宝均, 徐庆. 狼疮性肾炎患者血清和尿液集落刺激因子-1 的表达水平变化及意义[J]. *临床检验杂志*, 2023, 41(3):208-210.

(本文编辑:何祯)