

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.02.014
文章编号: 1005-8982 (2026) 02-0085-06

临床研究·论著

尿NGAL、KIM-1与免疫球蛋白A肾病患者 肾间质纤维化程度的相关性分析*

满利萍, 董凤鸣

(南京医科大学附属泰州人民医院 肾内科, 江苏 泰州 225300)

摘要: 目的 探讨尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)与免疫球蛋白A肾病(IgAN)患者肾间质纤维化程度的相关性。**方法** 回顾性选取2021年4月—2024年6月南京医科大学附属泰州人民医院收治的IgAN患者104例,按照IgAN患者的肾间质纤维化程度分为轻度组42例、中度组34例、重度组28例,另取同期该院收治的膜性肾病患者(28例)作为疾病对照组,同期该院健康体检者(30例)作为正常对照组。比较各组尿NGAL、KIM-1水平,分析尿NGAL、KIM-1与IgAN患者肾间质纤维化程度的相关性,评价尿NGAL、KIM-1对IgAN患者肾间质纤维化程度的预测价值。**结果** 尿NGAL、KIM-1水平随肾间质纤维化程度加重逐渐升高($P < 0.05$)。轻、中、重度组Scr、尿微量白蛋白、24h尿蛋白定量、尿微量转铁蛋白、肾小球滤过率水平两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman相关性分析结果显示,尿NGAL水平($r_s = 0.359$)、KIM-1水平($r_s = 0.413$)与IgAN患者肾间质纤维化程度均呈正相关($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线结果表明,尿NGAL、KIM-1单独及联合预测IgAN患者肾间质纤维化程度的敏感性分别为59.7%、67.7%、72.6%,特异性分别为88.1%、85.7%、90.5%,曲线下面积分别为0.794、0.816、0.874。**结论** 尿NGAL与KIM-1水平与IgAN患者肾间质纤维化严重程度密切相关。NGAL联合KIM-1可作为辅助判断IgAN患者病理严重程度的参考指标,有助于提高患者的治疗效果和预后。

关键词: 免疫球蛋白A肾病; 肾间质纤维化; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 肾损伤分子-1

中图分类号: R692.31

文献标识码: A

Association of urinary NGAL and KIM-1 with the degree of renal interstitial fibrosis in IgA nephropathy*

Man Li-ping, Dong Feng-ming

(Department of Nephrology, Taizhou People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

Abstract: Objective To investigate the association of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and kidney injury molecule-1 (KIM-1) with the degree of renal interstitial fibrosis in patients with IgA nephropathy (IgAN). **Methods** A retrospective cohort study was conducted on 104 IgAN patients admitted to Taizhou People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University between April 2021 and June 2024. Patients were stratified into mild ($n = 42$), moderate ($n = 34$), and severe ($n = 28$) groups based on the degree of renal interstitial fibrosis. Concurrently, 28 patients with membranous nephropathy treated at our hospital during the same period served as the disease control group, while 30 healthy volunteers undergoing health checkups at our hospital during the same period served as the normal control group. Urinary NGAL and KIM-1 levels were compared across groups.

收稿日期: 2025-08-03

* 基金项目: 江苏省科技计划项目 (No: BK20241837)

[通信作者] 董凤鸣, E-mail: fmzy666@163.com

The correlation between urinary NGAL and KIM-1 levels and the degree of renal interstitial fibrosis in IgAN patients was analyzed. The predictive value of urinary NGAL and KIM-1 for the degree of renal interstitial fibrosis in IgAN patients was evaluated. **Results** The levels of urinary NGAL and KIM-1 gradually increased with the severity of renal interstitial fibrosis ($P < 0.05$). Pairwise comparisons among the mild, moderate, and severe groups showed statistically significant differences in the levels of Scr, urinary microalbumin, 24-hour urinary protein quantification, TRF, and eGFR ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed that urinary NGAL levels ($r_s = 0.359$) and KIM-1 levels ($r_s = 0.413$) were positively correlated with the degree of renal interstitial fibrosis in IgAN patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the sensitivities of urinary NGAL and KIM-1, both individually and in combination, for predicting the degree of renal interstitial fibrosis in IgAN patients were 59.7%, 67.7%, and 72.6%, with the specificities being 88.1%, 85.7%, and 90.5%, and the areas under the curves being 0.794, 0.816, and 0.874, respectively. **Conclusion** Urinary NGAL and KIM-1 levels correlate closely with the severity of renal interstitial fibrosis in IgAN patients. The combination of NGAL and KIM-1 may serve as an auxiliary indicator for assessing the pathological severity of IgAN, thereby contributing to improved treatment outcomes and prognosis.

Keywords: IgA nephropathy; renal interstitial fibrosis; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; kidney injury molecule-1

免疫球蛋白A肾病(immunoglobulin A nephropathy, IgAN)是免疫球蛋白A (immunoglobulin A, IgA)在肾小球不断积累,导致局部免疫反应和肾小管损伤,其在原发性肾小球肾炎人群中约占30%^[1-2]。近期研究发现,IgAN患者预后与肾间质纤维化程度密切相关^[3]。肾间质纤维化的形成过程涉及炎症反应、氧化应激、细胞外基质过度沉积及上皮间质转化等病理反应^[4-5]。肾间质纤维化程度主要依靠肾组织活检进行评估,但活检存在创伤性、取样误差及动态监测能力差等局限。因此,需探索无创性生物标志物辅助诊断肾间质纤维化并对预后进行评估。此外,肾间质纤维化可损伤肾小管上皮细胞,使其分泌中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL),进而调节铁代谢及炎症反应。目前研究发现,随着尿NGAL水平升高,IgAN患者的肾脏累积存活率随之下降^[6]。而肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)作为肾小管损伤敏感标志物,可通过协助清除凋亡细胞和激活促纤维化信号通路,参与修复肾脏损伤^[7]。由此可见,NGAL、KIM-1不仅是早期肾小管损伤的高敏感性生物因子,还参与或推动肾间质纤维化或促纤维化。基于目前的研究现状,本研究旨在探讨IgAN患者尿NGAL、KIM-1水平与肾间质纤维化的相关性,为IgAN患者的早期干预、动态监测及预后评估提供新的理论及事实依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年4月—2024年6月南京医科大学附属泰州人民医院收治的104例IgAN患者。其中,男性57例,女性47例;年龄29~62岁,平均(48.56±5.09)岁。选取同期本院收治的膜性肾病患者(28例)作为疾病对照组,同期本院健康体检者(30例)作为正常对照组。肾间质纤维化程度的分类参考国际IgA肾病网络和肾脏病理学会工作组提出的《IgA肾病的牛津分类:理论基础、临床病理学相关性与分类》^[8],将104例IgAN患者划分为轻度组42例、中度组34例、重度28例。轻度组:肾间质纤维化面积≤25%,肾小管萎缩≤25%;中度组:肾间质纤维化面积>25%~50%,或肾小管萎缩>25%~50%;重度组:肾间质纤维化面积>50%,或肾小管萎缩>50%。本研究经医院医学伦理委员会审批同意(No:KY2025-023-02)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合IgAN的临床综合诊断;②年龄>18岁;③原发性IgAN。

1.2.2 排除标准 ①合并系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病;②肝硬化;③恶性肿瘤;④妊娠或哺乳期女性;⑤入组前1个月内接受过免疫抑制剂或激素类药物治疗。

1.3 酶联免疫吸附试验检测尿NGAL、KIM-1水平

所有患者于入组次日取晨起中段清洁尿液

约10 mL, 25 ℃、3 500 r/min离心14 min, 移液器吸取上清, 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测尿NGAL、KIM-1水平。NGAL ELISA试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司(货号:F02051), KIM-1 ELISA试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司(货号:FT-T2639), 通过芬兰Thermo公司的酶标仪检测(型号:Wellscan MK3)。

1.4 基线资料

入院收集患者年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、合并糖尿病、基础肾功能指标[血肌酐 (serum creatinine, Scr)、血清尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血清胱抑素 C (serum cystatin C, CysC)、尿微量白蛋白、24 h尿蛋白定量、尿微量转铁蛋白 (urinary transferrin, TRF)、计算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)]等资料。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 两两比较用SNK-*q*检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

轻度组、中度组、重度组、疾病对照组、正常对照组年龄、性别构成、BMI和糖尿病率比较, 经 F/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表1。

2.2 各组尿NGAL、KIM-1水平比较

轻度组、中度组、重度组、疾病对照组和正常对照组尿NGAL、KIM-1水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。轻、中、重度组

表1 各组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病 例 (%)
轻度组	42	47.58 ± 4.91	22/20	24.61 ± 1.15	7(16.67)
中度组	34	49.02 ± 6.27	19/15	25.01 ± 1.93	3(8.82)
重度组	28	48.14 ± 5.53	16/12	24.78 ± 1.67	4(14.29)
疾病对照组	28	48.52 ± 5.71	17/11	24.51 ± 1.23	2(7.14)
正常对照组	30	48.67 ± 5.49	18/12	24.64 ± 1.35	1(3.33)
<i>F/\chi^2</i> 值		0.365	0.533	0.553	5.506
<i>P</i> 值		0.833	0.970	0.696	0.239

尿NGAL、KIM-1水平两两比较, 经SNK-*q*检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 尿NGAL、KIM-1水平随肾间质纤维化程度加重逐渐升高。见表2。

表2 各组尿NGAL、KIM-1水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NGAL	KIM-1
轻度组	42	29.13 ± 3.74	10.28 ± 2.21
中度组	34	31.96 ± 4.32	12.05 ± 3.16
重度组	28	36.92 ± 4.05	16.89 ± 2.41
疾病对照组	28	42.37 ± 4.61	8.72 ± 1.51
正常对照组	30	18.41 ± 2.48	1.62 ± 0.34
<i>F</i> 值		156.577	189.431
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 不同肾间质纤维化程度患者的肾功能指标比较

轻度组、中度组、重度组BUN、CysC水平比较, 经方差分析, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。轻度组、中度组、重度组Scr、尿微量白蛋白、24 h尿蛋白定量、TRF、eGFR水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 轻、中、重度组Scr、尿微量白蛋白、24 h尿蛋白定量、TRF、eGFR水平两两比较, 经SNK-*q*检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 不同肾间质纤维化程度IgAN患者的肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr/(μ mol/L)	BUN/(mmol/L)	CysC/(mg/L)	尿微量白蛋白/ (mg/24 h)	24 h尿蛋白定量/ (mg/24 h)	TRF/(mg/g)	eGFR/[mL/(min· 1.73 m ²)]
轻度组	42	126.34 ± 32.09	7.12 ± 2.14	1.32 ± 0.41	32.56 ± 10.09	156.21 ± 54.17	1.42 ± 0.61	89.25 ± 14.07
中度组	34	134.52 ± 40.79	7.45 ± 1.96	1.35 ± 0.49	44.71 ± 15.51	202.91 ± 75.89	1.75 ± 0.67	80.51 ± 13.24
重度组	28	151.63 ± 37.81	7.91 ± 2.05	1.49 ± 0.63	56.79 ± 24.51	396.53 ± 82.51	2.31 ± 0.79	65.63 ± 10.05
<i>F</i> 值		4.030	1.238	1.026	17.827	104.864	14.339	28.500
<i>P</i> 值		0.021	0.294	0.362	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 尿 NGAL、KIM-1 水平与 IgAN 患者肾间质纤维化程度的相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示，尿 NGAL 水平 ($r_s=0.359$, $P=0.001$)、KIM-1 水平 ($r_s=0.413$, $P=0.001$) 与 IgAN 患者肾间质纤维化程度均呈正相关。见图 1、2。

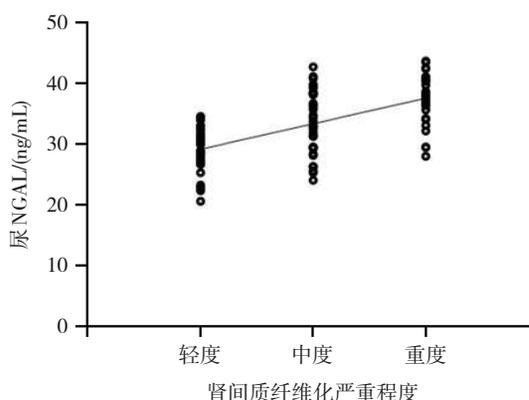


图 1 尿 NGAL 水平与 IgAN 患者肾间质纤维化程度的相关性

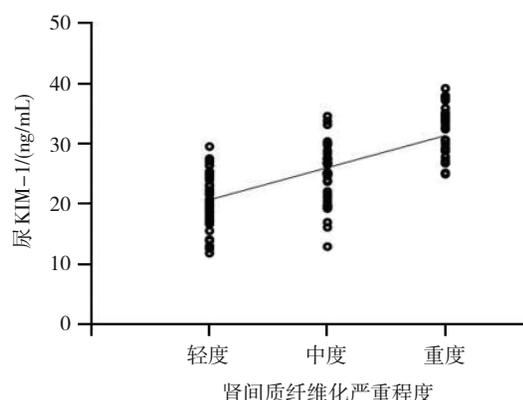


图 2 尿 KIM-1 水平与 IgAN 患者肾间质纤维化程度的相关性

2.5 尿 NGAL、KIM-1 对 IgAN 患者肾间质纤维化程度的预测价值

ROC 曲线结果表明，尿 NGAL、KIM-1 单独及联合预测 IgAN 患者肾间质纤维化程度的敏感性分别为 59.7%、67.7%、72.6%，特异性分别为 88.1%、85.7%、90.5%，曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.794、0.816、0.874。见表 4 和图 3。

表 4 尿 NGAL、KIM-1 及其联合预测 IgAN 患者肾间质纤维化程度的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
NGAL	32.05 ng/mL	0.794	0.708	0.880	59.7	0.464	0.719	88.1	0.744	0.960
KIM1	13.41 ng/mL	0.816	0.736	0.897	67.7	0.547	0.791	85.7	0.741	0.946
联合		0.874	0.807	0.941	72.6	0.598	0.831	90.5	0.774	0.973

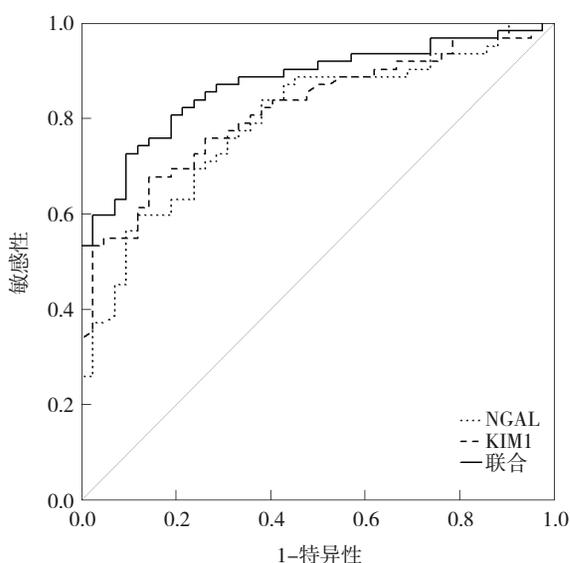


图 3 尿 NGAL、KIM-1 及其联合预测 IgAN 患者肾间质纤维化程度的 ROC 曲线

3 讨论

上皮间质转化、促纤维化因子激活及补体系统异常调控共同推动肾间质纤维化^[9-10]。近年来，研究发现自噬缺陷可通过 MAPK/ERK、EPRS1 等通路诱导纤维细胞活化及 T 细胞增殖，促进肾间质纤维化^[11-12]。但迄今为止，对于 IgAN 相关的肾间质纤维化治疗，仍以糖皮质激素、霉酚酸酯等免疫抑制剂为主要手段，长期应用不仅对已形成的纤维化病灶无法达到预期的治疗效果，并且可导致感染。近期研究关注一种新型补体 C5 抑制剂，临床试验结果显示新型补体 C5 抑制剂具有减少蛋白尿及稳定肾功能的作用，但遗憾的是目前还无法确定其直接抗纤维化效果^[13]。除了上述两种治疗方式外，相应的分子机制治疗策略仍在临床前研究阶段。因此，对于 IgAN 肾间质纤维化患者，早期

干预和建立精准监测体系至关重要。

随着肾间质纤维化患者增多,肾小管损伤的敏感指标尿NGAL、KIM-1水平与肾间质纤维化的关联性也逐渐受到关注。目前研究显示,随着尿NGAL水平升高,肾小管萎缩/肾间质纤维化、系膜细胞增生也随之增加^[14]。而KIM-1水平出现升高,则意味着肾脏已经损伤。其中,KIM-1通过介导清除凋亡细胞减轻肾脏损伤,但同时KIM-1可促进纤维化信号通路激活而加重肾间质纤维化。此外,曹冰等^[15]研究发现,KIM-1还可作为糖尿病肾病新的诊断标志物,为肾间质纤维化提供新的诊疗手段。

在本研究中,轻、中、重度组患者的尿NGAL、KIM-1水平呈逐渐上升趋势。从Spearman相关性分析结果来看,尿NGAL、KIM-1水平与IgAN患者肾间质纤维化的严重程度均呈正相关。相关研究发现,NGAL参与铁代谢调控、抗菌防御及组织修复等过程。在急性肾损伤的修复过程中,NGAL主要通过螯合游离铁限制氧化应激,并激活基质金属蛋白酶以达到促进损伤修复的目的^[16-17]。但实际上,在IgAN慢性进展中,NGAL持续高表达可通过多种途径加剧肾间质纤维化:①NGAL通过与肾小管上皮细胞表面受体结合,激活TGF- β ₁/Smad3信号通路,进一步诱导上皮间质转化,促进成纤维细胞增殖及胶原沉积^[18-19];②NGAL介导铁代谢紊乱可导致线粒体功能障碍,致使活性氧大量生成,进一步激活NF- κ B通路,促进促炎因子释放,最终形成炎症-纤维化恶性循环^[20-21];③NGAL通过抑制基质金属蛋白酶活性,减少细胞外基质降解,加剧肾间质纤维化^[22-23]。

尿NGAL调节铁稳态失衡与氧化应激,加剧IgAN肾间质纤维化。目前研究表明,KIM-1可作为肾小管损伤的敏感标志物^[24]。在IgAN中,KIM-1通过介导免疫调节、促纤维化信号传导,发挥其病理作用^[25-26]。其中,KIM-1通过与磷脂酰丝氨酸结合激活PI3K/Akt通路,促进巨噬细胞向M2型极化,分泌炎症因子,促进成纤维细胞活化及细胞外基质合成^[27-28];此外,KIM-1过表达可上调Notch1/Jagged1信号,抑制自噬相关蛋白表达,持续释放损伤相关分子模式,进而通过激活TLR4/MyD88通路,加重局部炎症及纤维化^[29-30]。基于以上两点,相关研究指出,IgAN中异常沉积的IgA1

免疫复合物能够激活肾小管上皮细胞受体,协同KIM-1增强STAT3磷酸化,通过诱导上皮间质转化相关转录因子表达,促进纤维化效应^[31]。本研究中,尿KIM-1水平与肾间质纤维化程度呈正相关,反映其可通过调控巨噬细胞-成纤维细胞交互作用,促进肾间质纤维化微环境形成。

综上所述,尿NGAL、KIM-1水平与IgAN患者肾间质纤维化严重程度密切相关,可作为IgAN的无创监测指标。未来仍需通过基因编辑或抑制剂干预试验深入探索两者在肾间质纤维化中的病理作用,为靶点治疗提供支持。但本研究仍存在以下局限:①样本量较小且采用单中心回顾性设计,可能存在选择偏倚,影响结果的泛化性;②未纳入其他肾病类型(如糖尿病肾病或狼疮性肾炎)作为对照,限制了结论的外推性;③缺乏长期随访数据,无法评估生物标志物与临床结局(如肾功能恶化或生存率)的关联;④疾病对照组和正常对照组仅作为基线对照,未参与后续相关性分析,可能遗漏疾病特异性信息,未来研究应纳入更多对照组以增强可比性。

参 考 文 献 :

- [1] 谭云芝,邹毅. 尿液高迁移率族蛋白B1、胰岛素样生长因子结合蛋白-7在原发性IgA肾病表达及与病情严重程度和预后的关系[J]. 安徽医药, 2025, 29(2): 280-284.
- [2] 卢敏,李贵森. 生物标志物在IgA肾病诊断与预后分析中的价值[J]. 临床肾脏病杂志, 2025, 25(1): 74-78.
- [3] 张鸿慧,金钟大. 系膜增生性IgA肾病临床病理特征、中医证候及预后因素研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(22): 3078-3087.
- [4] 刘浙檬,杜君兰,王月,等. IgA肾病合并2型糖尿病患者临床特征及不良肾结局影响因素分析[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(9): 933-935.
- [5] 杨宏宇,吕继成,张宏. IgA肾病治疗现状:机遇、挑战、展望[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(8): 727-730.
- [6] 史佳佳,朱国贞. 尿NGAL与IgA肾病早期诊断及预后的关系[J]. 中国临床研究, 2023, 36(2): 266-270.
- [7] LIVINGSTON M J, ZHANG M, KWON S H, et al. Autophagy activates EGR1 via MAPK/ERK to induce FGF2 in renal tubular cells for fibroblast activation and fibrosis during maladaptive kidney repair[J]. Autophagy, 2024, 20(5): 1032-1053.
- [8] CATTRAN D C, COPPO R, COOK H T, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification[J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 534-545.

- [9] 刘小华, 吴晶晶, 曾鸣, 等. 慢性肾脏病合并耶氏肺孢子菌肺炎患者的临床及预后特征[J]. 临床肾脏病杂志, 2025, 25(1): 28-34.
- [10] 李博, 张延芳, 张雪, 等. 血清缺氧诱导因子 1 α 与 IgA 肾病肾间质病变及其预后关系的研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(7): 567-571.
- [11] JI X B, LIU X D, LI X X, et al. MicroRNA-322-5p promotes lipopolysaccharide-induced acute kidney injury mouse models and mouse primary proximal renal tubular epithelial cell injury by regulating T-box transcription factor 21/mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-related kinase axis[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2023, 43 Suppl 2: 8-20.
- [12] SEKER U, KAVAK D E, DOKUMACI F Z, et al. The nephroprotective effect of quercetin in cyclophosphamide-induced renal toxicity might be associated with MAPK/ERK and NF- κ B signal modulation activity[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2024, 47(6): 1165-1174.
- [13] OBARA N, USUKI K, HAYASHI T, et al. Burden of illness in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving C5 inhibitors[J]. *Int J Hematol*, 2024, 119(3):255-264.
- [14] 张兆怡, 王驰, 常青, 等. 血清 NGAL、 β 2-MG 与 IgA 肾病病理分级及预后的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(4): 554-558.
- [15] 曹冰, 龚燕红, 张萌萌, 等. 血清 SFRP5、FGF-21、KIM-1 联合检测对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(6): 738-741.
- [16] 刘顺瑶, 鄂静, 李晶, 等. 不同血型原发性 IgA 肾病患者的临床病理特征[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(4): 516-520.
- [17] 张梦芹, 杨洋, 徐颖鹤, 等. 血 NGAL 水平在 ICU 急性肾损伤患者早期 CRRT 中的作用研究[J]. 浙江医学, 2023, 45(22): 2380-2384.
- [18] SAMYNATHAN R, SUBRAMANIAN U, VENKIDASAMY B, et al. S-Allylcysteine (SAC) exerts renoprotective effects via regulation of TGF- β 1/Smad3 pathway mediated matrix remodeling in chronic renal failure[J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(8): 661-670.
- [19] ZHOU S H, GUO J, ZHAO L, et al. ADAMTS13 inhibits oxidative stress and ameliorates progressive chronic kidney disease following ischaemia/reperfusion injury[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2021, 231(3): e13586.
- [20] 方珣, 曾星若, 陈隆敏, 等. NGALR 干扰抑制 NF- κ B 通路阻断肾小管细胞上皮间充质转化[J]. 微循环学杂志, 2023, 33(4): 6-12.
- [21] 杨巍巍. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、核因子- κ B、中性粒细胞/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞和血小板比值、胱抑素 C 水平预测重症急性胰腺炎患者急性肾损伤的价值及临床检测意义[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(8): 1055-1058.
- [22] ARIFIN A, PURWANTO B, INDARTO D, et al. Improvement of renal functions in mice with septic acute kidney injury using secretome of mesenchymal stem cells[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2024, 31(3): 103931.
- [23] ROMEJKO K, MARKOWSKA M, NIEMCZYK S. The review of current knowledge on neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10470.
- [24] BRILLAND B, BOUD'HORS C, WACRENIER S, et al. Kidney injury molecule 1 (KIM-1): a potential biomarker of acute kidney injury and tubulointerstitial injury in patients with ANCA-glomerulonephritis[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(9): 1521-1533.
- [25] ZHANG T F, WIDDOP R E, RICARDO S D. Transition from acute kidney injury to chronic kidney disease: mechanisms, models, and biomarkers[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2024, 327(5): F788-F805.
- [26] LIVINGSTON M J, SHU S Q, FAN Y, et al. Tubular cells produce FGF2 via autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis[J]. *Autophagy*, 2023, 19(1): 256-277.
- [27] KAMAL M M, EL-ABHAR H S, ABDALLAH D M, et al. Mirabegron, dependent on β 3-adrenergic receptor, alleviates mercuric chloride-induced kidney injury by reversing the impact on the inflammatory network, M1/M2 macrophages, and claudin-2[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 126: 111289.
- [28] YOUNIS N S, GHANIM A M H. The protective role of celastrol in renal Ischemia-Reperfusion injury by activating Nrf2/HO-1, PI3K/AKT signaling pathways, modulating NF- κ B signaling pathways, and inhibiting ERK phosphorylation[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2022, 80(1): 191-202.
- [29] HABELIHI N J, AMIN G, LAKKIS B, et al. Potential alternative receptors for SARS-CoV-2-induced kidney damage: TLR-4, KIM-1/TIM-1, and CD147[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2024, 29(1): 8.
- [30] YU J, DA J, YU F, et al. HMGN1 down-regulation in the diabetic kidney attenuates tubular cells injury and protects against renal inflammation via suppressing MCP-1 and KIM-1 expression through TLR4[J]. *J Endocrinol Invest*, 2024, 47(4): 1015-1027.
- [31] RICHTER B, KAPANADZE T, WEINGÄRTNER N, et al. High phosphate-induced progressive proximal tubular injury is associated with the activation of Stat3/Kim-1 signaling pathway and macrophage recruitment[J]. *FASEB J*, 2022, 36(7): e22407.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 满利萍, 董凤鸣. 尿 NGAL、KIM-1 与免疫球蛋白 A 肾病患者肾间质纤维化程度的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(2): 85-90.

Cite this article as: MAN L P, DONG F M. Association of urinary NGAL and KIM-1 with the degree of renal interstitial fibrosis in IgA nephropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(2): 85-90.