

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.11.002  
文章编号: 1005-8982 (2026) 11-0008-09

肾小球疾病专题·论著

## 基于血清补体C3与CHI3L1构建紫癜性肾炎 高危患儿的预测模型及防治策略\*

白静, 丁小燕, 刘琦

[首都医科大学附属北京安贞医院南充医院(南充市中心医院), 四川 南充 637000]

**摘要:** **目的** 探讨血清补体C3与人软骨糖蛋白39(CHI3L1)对儿童紫癜性肾炎(HSPN)预后的预测价值,构建联合预测模型及防治策略,为临床早期识别、治疗高危患儿提供依据。**方法** 按照1:1比例纳入首都医科大学附属北京安贞医院南充医院2020年1月—2024年12月收治的100例HSPN患儿临床资料,展开回顾性分析。患儿分为预后良好组和预后不良组,每组50例。收集患儿的人口学与临床特征、肾脏病理与功能评估、实验室指标及治疗方式。采用单因素分析和多因素逐步Logistic回归分析预后的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线、精确率-召回曲线,评估各指标及联合模型的预测效能与模型质量。**结果** 预后良好组与预后不良组的性别构成、发病年龄、病程、肉眼血尿率、腹痛率、关节痛率、贫血率、低血清白蛋白率、肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂使用率、应用泼尼松率、甲泼尼龙冲击治疗率、应用免疫率、胆固醇水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。预后不良组的肾脏受累到肾穿刺时间、国际儿童肾病学学会分级(ISKDC)、高尿酸血症率、紫癜反复次数 $\geq 3$ 次、皮疹持续时间 $\geq 2$ 周、血小板计数(PLT)、CHI3L1水平、白细胞计数(WBC)、红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞计数(NEU)、D-二聚体(D-D)、尿蛋白量、尿N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶与肌酐比值(NAG/Cr)、C反应蛋白(CRP)水平均高于预后良好组( $P<0.05$ ),预后不良组皮疹到肾脏受累时间和补体C3水平均低于预后良好组( $P<0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析显示,ISKDC分级升高[OR=2.339(95% CI: 1.248, 4.385)]、NEU升高[OR=2.955(95% CI: 1.077, 4.508)]、CHI3L1升高[OR=1.353(95% CI: 1.109, 1.651)]及补体C3下降[OR=0.002(95% CI: 0.000, 0.338)]均是HSPN患儿预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,ISKDC分级、NEU、补体C3、CHI3L1及联合模型预测HSPN患儿预后的曲线下面积分别为0.706、0.813、0.728、0.819、0.937。ISKDC分级、NEU、补体C3、CHI3L1及联合模型的敏感性分别为76.0%、78.0%、84.0%、78.0%和88.0%;特异性分别为56.0%、76.0%、56.0%、84.0%和94.0%。模型质量评分为0.83。内部验证显示联合模型曲线下面积为0.906,校准良好( $P>0.05$ )。**结论** ISKDC分级、NEU、补体C3、CHI3L1可作为预测HSPN患儿预后的潜在生物标志物。基于上述指标构建的联合预测模型具有良好的判别能力和临床适用性,能够有效识别HSPN高危患儿。结合模型评估结果,提出了早期激素冲击治疗、免疫调节、抗纤维化药物联合应用及动态指标监测等个体化干预策略,为优化HSPN患儿的预后管理提供了参考。

**关键词:** 紫癜性肾炎; 补体C3; 人软骨糖蛋白39; ISKDC分级; 预后; 预测模型

**中图分类号:** R726.92

**文献标识码:** A

## Development of a predictive model and prevention strategy for high-risk children with Henoch-Schönlein purpura nephritis based on serum complement C3 and CHI3L1\*

Bai Jing, Ding Xiao-yan, Liu Qi

(Beijing Anzhen Nanchong Hospital of Capital Medical University, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

收稿日期: 2026-01-22

\* 基金项目: 四川省基层卫生发展研究科研项目(SWFZ-22-Y-18)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of complement C3 and chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1) in the prognosis of henoch-schönlein purpura nephritis (HSPN) in children, and to construct a combined predictive model and prevention strategy, thereby providing a basis for the early identification and treatment of high-risk pediatric patients. **Methods** A total of 100 pediatric HSPN patients were enrolled at a 1:1 ratio to Beijing Anzhen Nanchong Hospital of Capital Medical University (Nanchong Central Hospital) from January 2020 to December 2024 were retrospectively analyzed. Based on follow-up outcomes, patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group ( $n = 50$  each). Data including age of onset, laboratory parameters, and clinical features were collected. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify prognostic factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve, precision-recall (PR) curve, and model quality score were employed to evaluate the predictive performance of individual markers and the combined model. **Results** No significant differences were observed between the good- and poor-prognosis groups regarding sex, age at onset, disease duration, macroscopic hematuria, abdominal or joint pain, anemia, hypoalbuminemia, RAS inhibitor or immunosuppressive therapy, and cholesterol levels ( $P > 0.05$ ). The poor-prognosis group showed higher ISKDC grading, neutrophil count, WBC, RDW, D-dimer, proteinuria, NAG/UCr, CRP, CHI3L1, PLT, frequency of purpura  $\geq 3$  times, rash duration  $\geq 2$  weeks, hyperuricemia rate, and longer interval from kidney involvement to biopsy, but lower complement C3, and shorter rash-to-kidney involvement interval ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression identified elevated ISKDC grading [ $\hat{OR} = 2.339$  (95% CI: 1.248, 4.385)], neutrophil count [ $\hat{OR} = 2.955$  (95% CI: 1.077, 4.508)], CHI3L1 [ $\hat{OR} = 1.353$  (95% CI: 1.109, 1.651)], and decreased complement C3 [ $\hat{OR} = 0.002$  (95% CI: 0.000, 0.338)] as independent risk factors for poor prognosis ( $P < 0.05$ ). ROC analysis showed AUCs of 0.706 (ISKDC), 0.813 (neutrophil), 0.728 (C3), 0.819 (CHI3L1), and 0.937 for the combined model, with sensitivities of 76.0%, 78.0%, 84.0%, 78.0%, 88.0%, and specificities of 56.0%, 76.0%, 56.0%, 84.0%, 94.0%. Internal validation confirmed good calibration (AUC = 0.906,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** ISKDC grade, NEU, CHI3L1, and complement C3 are potential biomarkers for predicting prognosis in HSPN children. The combined predictive model based on these indicators demonstrates strong discriminatory ability and clinical applicability, enabling effective identification of high-risk patients. Based on the model assessment results, individualized intervention strategies including early corticosteroid pulse therapy, immunomodulation, combined antifibrotic therapy, and dynamic monitoring of relevant indicators are proposed to optimize the prognostic management of HSPN children.

**Keywords:** henoch-schönlein purpura nephritis; complement C3; chitinase-3-like protein 1; ISKDC grade; prognosis; predictive model

紫癜性肾炎 (henoch-schönlein purpura nephritis, HSPN) 是过敏性紫癜最常见且最严重的并发症, 也是儿童常见的继发性肾小球疾病<sup>[1]</sup>, 30% ~ 50% 的患儿可出现肾脏受累<sup>[2]</sup>。HSPN 病程进展不一, 部分可自行缓解, 部分则发展为持续性蛋白尿、肾功能受损甚至终末期肾病, 严重影响远期预后与生活质量<sup>[3]</sup>。目前治疗以对症支持、糖皮质激素、免疫及肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 抑制剂为主, 重症患儿可联合应用激素冲击治疗<sup>[4]</sup>。HSPN 的病理核心是免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 免疫复合物沉积介导的肾小球炎症<sup>[5]</sup>。这一过程中, 血清补体 C3 作为关键效应分子被大量消耗, 其水平动态变化可直接反映急性免疫炎症的活跃程度, 与短期肾脏损伤严重度相关<sup>[6-7]</sup>。然而, 疾病远期转归更取决于慢性炎症与组织纤维化的进程。人软骨糖蛋白 39 (chitinase-3-like protein 1, CHI3L1) 由中性粒细胞、巨

噬细胞等分泌, 在炎症、组织重构及纤维化过程中表达升高<sup>[8]</sup>。其在多种慢性肾病中被证实与肾小管间质损伤及疾病进展密切相关。作为一种炎症-纤维化双重标志物, CHI3L1 有望用于评估 HSPN 患儿病情活动性与长期预后<sup>[9]</sup>。理论上, 联合检测分别反映“急性损伤”与“慢性化风险”的补体 C3 与 CHI3L1, 可能提供比单一指标更全面的预后信息。然而, 将生物标志物转化为临床可用的决策工具, 需将其与常规临床指标整合, 构建多变量预测模型。因此, 本研究旨在探讨补体 C3 与 CHI3L1 在儿童 HSPN 中的表达及其与预后的关系, 构建联合预测模型, 为早期识别高危患儿和优化个体化管理提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象与分组

回顾性分析 2020 年 1 月—2024 年 12 月于首都

医科大学附属北京安贞医院南充医院经肾穿刺活检确诊为HSPN患儿的临床资料。本研究经医院医学伦理委员会审核[2025年审(129)号],准予开展相关研究,豁免患儿及家属知情同意。所有患儿完成确诊后(10±2)个月随访,并于末次随访时进行肾功能及尿蛋白评估,根据评估结果将患儿分为预后良好组和预后不良组。采用1:1个体匹配方法纳入研究对象,匹配因素包括性别、确诊年龄及入院时基线尿蛋白水平分层。其中,性别采用精确匹配,年龄匹配容差设为±1岁,基线尿蛋白按<1 g/d、1~3 g/d和>3 g/d分层进行精确匹配。最终成功匹配50对,共100例患儿纳入分析。预后良好组:估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)≥90 mL/(min·1.73m<sup>2</sup>)且尿蛋白阴性或微量(尿蛋白/肌酐比值<200 mg/g);预后不良组:eGFR<90 mL/(min·1.73m<sup>2</sup>)或存在临床显性蛋白尿(尿蛋白/肌酐比值≥200 mg/g)<sup>[10]</sup>。

## 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》<sup>[11]</sup>的诊断标准;②为首次确诊,在本院住院并接受系统评估与治疗;③发病至入院确诊时间≤4周;④确诊前至少4周内未使用过糖皮质激素、免疫抑制剂及任何可能显著影响血清补体或炎症细胞因子水平的生物制剂;⑤具有完整的基线临床资料及随访记录。

**1.2.2 排除标准** ①合并其他明确病因的肾小球疾病(如狼疮性肾炎、乙肝病毒相关性肾炎、原发性IgA肾病);②合并活动性感染、自身免疫性疾病、恶性肿瘤或严重肝功能障碍;③随访期间依从性差或失访。

## 1.3 临床资料收集

**1.3.1 人口学与临床特征** 包括性别、发病年龄、肉眼血尿、腹痛、关节痛、贫血、低血清白蛋白、皮疹至肾脏受累时间、肾脏受累至肾穿刺时间、紫癜反复次数、皮疹持续时间。

**1.3.2 肾脏病理与功能评估** ①病理分级:采用国际儿童肾病学学会分级(International Study of Kidney Disease in Children, ISKDC)标准<sup>[12]</sup>: I级表现为肾小球未见明显结构异常; II级为仅存在系膜区域的细胞增殖; III级为除系膜增生外,部分(少于半数)肾小球出现新月体结构; IV级为1/2但不满3/4的肾小

球伴有新月体形成; V级定义为新月体累及范围>75%的肾小球; VI级为以膜性增殖为主的结构性病变。②蛋白尿:记录24 h尿蛋白定量,大量蛋白尿定义为24 h尿蛋白定量>50 mg/(kg·d)。③血尿:定义为肉眼血尿或连续3次尿沉渣镜检红细胞≥3个/高倍视野。④肾功能:eGFR。

**1.3.3 实验室指标** 包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、血小板计数(platelet count, PLT)、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、补体C3、CHI3L1、血清白蛋白、胆固醇、尿酸。同时记录尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶与肌酐比值(N-acetyl-β-D-glucosaminidase to creatinine ratio, NAG/Cr)。血清白蛋白<25 g/L定义为低蛋白血症,胆固醇>5.7 mmol/L定义为高胆固醇血症,高尿酸血症参照中国儿童标准按年龄分层定义<sup>[13]</sup>: 1~10岁>320 μmol/L; 11~15岁女童>350 μmol/L,男童>420 μmol/L)。

**1.3.4 治疗方式** 糖皮质激素、RAS抑制剂、免疫抑制剂及是否接受甲泼尼龙冲击治疗。

## 1.4 实验室检测与计算方法

所有血液及尿液样本在患儿入院后、接受免疫抑制治疗前的清晨空腹状态下采集,并于2 h内完成处理。血清/血浆样本分装后于-80℃超低温冰箱保存,避免反复冻融,直至统一检测。所有检测数据由两名研究人员分别独立录入,经EpiData 4.0软件进行双录入与逻辑校验,确保数据准确可靠。

**1.4.1 血清生物标志物检测** ①CHI3L1:采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定。使用上海酶联生物科技有限公司试剂盒(型号:MLBIO),严格按照说明书操作。②补体C3与CRP:采用免疫透射比浊法,在日本Sysmex CS-5100全自动生化分析仪上检测,配套原厂试剂与校准品。③D-D:采用免疫比浊法,使用上海科华生物工程股份有限公司试剂,由临床检验中心完成。

**1.4.2 血常规与生化指标检测** ①血常规:使用日本Sysmex XN-1000全自动血液分析仪检测,包括WBC、NEU、PLT及RDW。②血清肌酐:采用酶法,在罗氏Cobas e601电化学发光免疫分析仪上测定。

1.4.3 尿液标志物与肾功能评估 ①尿蛋白定量:收集 24 h 尿液,采用磺基水杨酸比浊法测定。②NAG/Cr 比值:在美国贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪上测定尿 NAG 与肌酐浓度,并计算其比值。③eGFR:采用 Schwartz 公式计算,  $eGFR [mL/(min \cdot 1.73m^2)] = K \times \text{身高}(cm) / \text{血清肌酐}(mg/dL)$ , K 值根据年龄与性别设定。

## 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数(下四分位数,上四分位数)  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示,组间比较用  $t$  检验或秩和检验;计数资料以构成比或率(%)表示,组间比较用  $\chi^2$  检验;等级资料以等级表示,组间比较用秩和检验。影响因素分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、精确率-召回曲线评估各指标及联合模型预测效能。为评估联合预测模型的稳健性,采用自助法(Bootstrap,重复抽样 1 000 次)进行内部验证,计算平均曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95% CI,并通过校准曲线评价模型拟合优度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HSPN 患儿预后影响因素的单因素分析

预后良好组与预后不良组性别构成、发病年龄、病程、肉眼血尿率、腹痛率、关节痛率、贫血率、低血清白蛋白率、RAS 抑制剂使用率、应用泼尼松率、甲泼尼龙冲击治疗率、应用免疫率、胆固醇水平比较,经  $\chi^2/t/Z$  检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。预后良好组与预后不良组皮疹到肾脏受累时间、肾脏受累到肾穿刺时间、ISKDC 分级、高尿酸血症率、紫癜反复次数构成、皮疹持续时间构成、PLT、WBC、RDW、NEU、D-D 水平、尿蛋白量、NAG/Cr、CRP 水平、CHI3L1 水平和补体 C3 水平比较,经  $\chi^2/t/Z$  检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );预后不良组肾脏受累到肾穿刺时间、ISKDC 分级、高尿酸血症率、紫癜反复次数  $\geq 3$  次、皮疹持续时间  $\geq 2$  周、PLT、CHI3L1 水平、WBC、RDW、NEU、D-D 水平、尿蛋白量、NAG/Cr、CRP 水平均高于预后良好组,预后不良组皮疹到肾脏受累时间和补体 C3 水平均低于预后良好组。见表 1。

### 2.2 影响 HSPN 患儿预后影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以 HSPN 患儿预后情况为因变量(预后良好 = 0, 预后不良 = 1),以皮疹到肾脏受累时间(实际值)、肾脏受累到肾穿刺时间(实际值)、PLT(实际值)、WBC(实际值)、RDW(实际值)、NEU(实际值)、D-D(实际值)、尿蛋白量(实际值)、NAG/Cr(实际值)、CRP(实际值)、补体 C3(实际值)及 CHI3L1(实际值)、ISKDC 分级(I、II 级 = 1、III 级 = 2、IV 级 = 3、V 级 = 4、VI 级 = 5)、高尿酸血症(否 = 0、是 = 1)、入院前紫癜复发次数( $< 3$  次 = 0、 $\geq 3$  次 = 1)、皮疹持续时间( $< 2$  周 = 0、 $\geq 2$  周 = 1)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析(引入水准 = 0.05,排除水准 = 0.10)。结果显示,ISKDC 分级升高 [ $\hat{OR} = 2.339$  (95% CI: 1.248, 4.385)], NEU 升高 [ $\hat{OR} = 2.955$  (95% CI: 1.077, 4.508)], CHI3L1 升高 [ $\hat{OR} = 1.353$  (95% CI: 1.109, 1.651)] 及补体 C3 下降 [ $\hat{OR} = 0.002$  (95% CI: 0.000, 0.338)] 均是 HSPN 患儿预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 及联合检测对 HSPN 患儿预后的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 及联合模型预测 HSPN 患儿预后的 AUC 分别为 0.706、0.813、0.728、0.819、0.937,提示其综合预测效能优于单项指标。ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 及联合模型的敏感性分别为 76.0%、78.0%、84.0%、78.0% 和 88.0%;特异性分别为 56.0%、76.0%、56.0%、84.0% 和 94.0%。联合模型约登指数为 0.760,说明该模型在平衡漏诊与误诊方面表现更佳,具有较好的判别力和临床应用价值。见表 3 和图 1。

### 2.4 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 单独及联合预测 HSPN 患儿预后的精确率-召回曲线、模型质量

联合模型在精确率-召回率曲线中整体表现最优,优于 ISKDC 分级、补体 C3、CHI3L1 及 NEU 等单项指标,提示其在识别 HSPN 不良预后患儿方面具备更高的敏感性与准确性(见图 2)。模型质量评分结果显示,ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 及联合模型的评分分别为 0.60、0.73、0.63、0.73 和 0.83,联合模型评分最高,反映其预测性能更稳定、泛化能力更强,适合临床推广应用(见图 3)。

表 1 HSPN 患儿预后影响因素的单因素分析 (n=50)

组别	男/女/例	发病年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(d, $\bar{x} \pm s$ )	肉眼血尿 例(%)		腹痛 例(%)		关节痛 例(%)		贫血 例(%)	
				是	否	是	否	是	否	是	否
预后良好组	28/22	7.22 ± 2.69	14.87 ± 3.86	8(16.0)	42(84.0)	21(42.0)	29(58.0)	17(34.0)	33(66.0)	9(18.0)	41(82.0)
预后不良组	27/23	7.35 ± 2.41	14.22 ± 2.67	6(12.0)	44(88.0)	19(38.0)	31(62.0)	11(22.0)	39(78.0)	11(22.0)	39(78.0)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.040	0.255	1.012	-		0.165		1.875		-	
P 值	0.842	0.800	0.314	0.573 <sup>†</sup>		0.685		0.172		0.615 <sup>†</sup>	

组别	低血清白蛋白 例(%)		皮疹到肾脏受累时 间[d, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	肾脏受累到肾穿刺时 间[d, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	ISKDC 分级 例(%)				
	是	否			I、II级	III级	IV级	V级	VI级
预后良好组	2(4.0)	48(96.0)	11.36(0.0, 30.8)	35.87(19.0, 100.6)	8(16.0)	20(40.0)	15(30.0)	5(10.0)	2(4.0)
预后不良组	3(6.0)	47(94.0)	0.95(0.0, 31.0)	87.24(37.0, 531.0)	2(4.0)	10(20.0)	18(36.0)	12(24.0)	8(16.0)
$\chi^2/t/Z$ 值	-		3.502	-3.126	13.688				
P 值	0.500 <sup>†</sup>		0.000	0.002	0.008				

组别	高尿酸血症 例(%)		RAS 抑制剂 例(%)		紫癜反复次数 例(%)		皮疹持续时间 例(%)		应用泼尼松 例(%)	
	是	否	是	否	<3次	≥3次	<2周	≥2周	是	否
预后良好组	6(12.0)	44(88.0)	20(40.0)	30(60.0)	32(64.0)	18(36.0)	29(58.0)	21(42.0)	45(90.0)	5(10.0)
预后不良组	16(32.0)	34(68.0)	19(38.0)	31(62.0)	18(36.0)	32(64.0)	16(32.0)	34(68.0)	47(94.0)	3(6.0)
$\chi^2/t/Z$ 值	6.452		0.042		8.333		7.431		-	
P 值	0.011		0.838		0.004		0.006		0.461 <sup>*</sup>	

组别	甲泼尼龙冲击治疗 例(%)		应用免疫 例(%)		PLT/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	CHI3L1/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	WBC/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	RDW/(%, $\bar{x} \pm s$ )
	是	否	是	否				
预后良好组	18(36.0)	32(64.0)	20(40.0)	30(60.0)	243.52 ± 64.76	78.53 ± 11.05	7.91 ± 2.16	11.90 ± 1.24
预后不良组	19(38.0)	31(62.0)	13(26.0)	37(74.0)	278.21 ± 71.30	119.75 ± 15.23	9.35 ± 3.18	12.51 ± 1.33
$\chi^2/t/Z$ 值	0.042		2.413		-2.611	4.153	-2.707	-2.427
P 值	0.838		0.120		0.011	0.000	0.008	0.017

组别	NEU/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	D-D/(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	尿蛋白量/(g, $\bar{x} \pm s$ )	NAG/Cr/(u/mmol, $\bar{x} \pm s$ )	CRP/( $\mu g/mL$ , $\bar{x} \pm s$ )	补体 C3/(g/L, $\bar{x} \pm s$ )
预后不良组	6.96 ± 1.83	2.34 ± 0.49	4.05 ± 0.80	1.26 ± 0.25	1.67 ± 0.39	5.72 ± 1.23	0.80 ± 0.33
$\chi^2/t/Z$ 值	-7.027	-20.142	-1.761	-12.649	-12.649	-6.195	-5.636
P 值	0.000	0.000	0.081	0.001	0.001	0.001	0.001

注：†为 Fisher 精确检验。

表 2 HSPN 患儿预后的影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
ISKDC 分级	0.850	0.321	7.029	0.008	2.339	1.248	4.385
NEU	1.083	0.515	4.424	0.035	2.955	1.077	4.508
补体 C3	-6.084	2.550	5.692	0.017	0.002	0.000	0.338
CHI3L1	0.302	0.102	8.85	0.003	1.353	1.109	1.651
常数项	-29.592	10.853	7.435	0.006			

表 3 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 单独及联合预测 HSPN 患儿预后的效能分析

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
ISKDC 分级	≥Ⅲ级	0.706	0.607	0.793	76.0	0.618	0.869	56.0	0.413	0.700
NEU	≥6.50 × 10 <sup>9</sup> /L	0.813	0.722	0.884	78.0	0.640	0.885	76.0	0.618	0.869
补体 C3	≤0.75 g/L	0.728	0.629	0.812	84.0	0.709	0.928	56.0	0.413	0.700
CHI3L1	≥85.0 ng/mL	0.819	0.730	0.889	78.0	0.64	0.885	84.0	0.709	0.928
联合模型	≥0.52	0.937	0.870	0.976	88.0	0.757	0.955	94.0	0.835	0.987

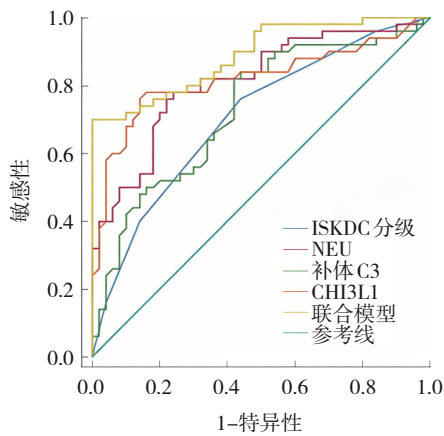


图 1 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 单独及联合预测 HSPN 患儿预后的 ROC 曲线

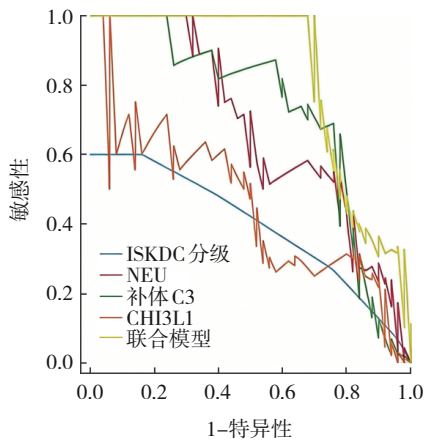


图 2 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 单独及联合预测 HSPN 患儿预后的精确率-召回曲线

2.5 内部验证结果

内部验证结果显示,联合预测模型的平均 AUC 为 0.906(95% CI: 0.829, 0.951),与原始模型表现接近,提示该模型具有较好的稳健性与泛化能力。校准曲线显示预测风险与实际风险拟合良好,经 Hosmer-Lemeshow 检验,提示模型具有较好的校准度(P=0.410)。见图 4、5。

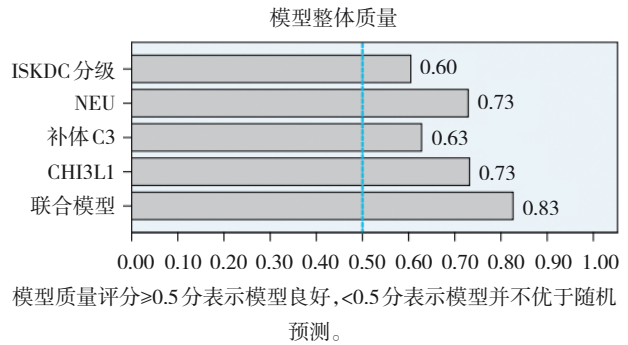


图 3 ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1 单独及联合预测 HSPN 患儿预后的模型质量

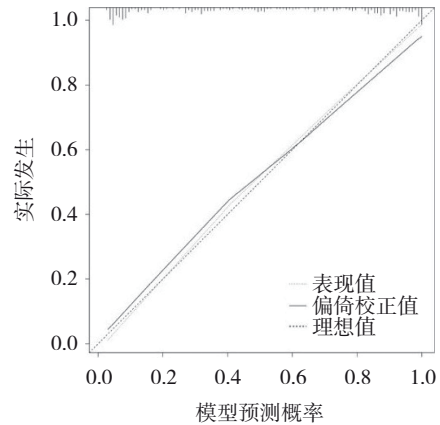


图 4 内部验证的 ROC 曲线

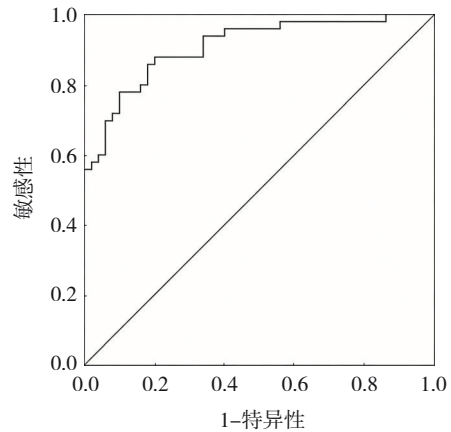


图 5 内部验证的校准曲线

### 3 讨论

HSPN 是过敏性紫癜最严重的并发症之一,其病理核心为 IgA 免疫复合物在肾小球系膜区的沉积引发的炎症与纤维化反应。尽管糖皮质激素及免疫的应用改善了部分患儿的预后,但仍有 20%~30% 的患儿进展至慢性肾脏病。本研究通过多因素逐步 Logistic 回归分析筛选出 ISKDC 分级、NEU、CHI3L1 及补体 C3 作为 HSPN 预后的核心生物标志物,并构建联合预测模型,为临床早期分层干预提供了重要依据。

#### 3.1 ISKDC 分级、NEU、CHI3L1 及补体 C3 在 HSPN 预后中的作用机制及协同预测价值

ISKDC 分级是反映肾小球病理损伤程度的金标准,在本研究中被证实为 HSPN 预后的独立危险因素,其分级越高提示新月体形成比例越大、肾小球结构破坏越严重。IV~VI 级患儿不良预后风险显著增加,这与肾小球系膜细胞增殖、新月体形成导致的滤过功能障碍直接相关。病理分级不仅反映当前损伤程度,更预示疾病进展潜力:V 级(新月体累及>75% 肾小球)患儿肾小管间质纤维化发生率是 I、II 级的 3.2 倍,且对常规免疫抑制治疗反应较差。临床实践中,ISKDC 分级可指导肾穿刺时机选择,对于皮疹持续≥2 周、紫癜反复≥3 次的患儿,早期穿刺明确分级有助于避免延误重症病例的干预。NEU 是先天免疫系统的核心效应细胞,其过度激活是 HSPN 急性期肾损伤的关键驱动因素<sup>[14]</sup>。本研究中,预后不良组 NEU 水平显著高于预后良好组,且多因素分析显示 NEU 每升高  $1 \times 10^9/L$ ,不良预后风险增加 1.955 倍。中性粒细胞的致病作用可能通过以下途径实现:活化的中性粒细胞释放弹性蛋白酶、髓过氧化物酶及活性氧,直接破坏肾小球基底膜的胶原 IV 和层粘连蛋白结构,导致蛋白尿加剧<sup>[15]</sup>。中性粒细胞胞外诱捕网通过组蛋白 H3 瓜氨酸化激活补体旁路途径,诱导肾小管上皮细胞凋亡,并促进单核细胞向 M1 型巨噬细胞极化,形成促纤维化微环境<sup>[16]</sup>。本研究中预后不良组 D-D 水平升高,提示中性粒细胞胞外诱捕网相关的凝血-炎症交互作用可能加剧内皮损伤。中性粒细胞分泌 IL-8、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$ ,通过 NF- $\kappa$ B 信号通路上调肾小球系膜细胞 ICAM-1 表达,加速白细胞浸润与免疫复合物沉积。GUO 等<sup>[17]</sup>对儿童 HSPN 肾活检标本的免疫组

化分析发现,中性粒细胞浸润密度与 24 h 尿蛋白定量呈强正相关,支持 NEU 作为全身炎症负荷的可靠标志。CHI3L1 是一种由活化巨噬细胞和中性粒细胞分泌的糖蛋白,兼具炎症调控与促纤维化双重功能<sup>[18]</sup>。本研究中,预后不良组 CHI3L1 水平较预后良好组升高 52.5%,且其水平每升高 10 ng/mL,不良预后风险增加 35.3%。CHI3L1 的促纤维化机制可能涉及以下通路:CHI3L1 通过结合肾小管上皮细胞表面晚期糖基化终末产物受体,激活 Smad2/3 磷酸化,刺激  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白及纤连蛋白过度表达,驱动上皮-间充质转化<sup>[19]</sup>。CHI3L1 抑制巨噬细胞向修复型 M2 表型分化,同时通过 STAT3 信号增强 M1 型巨噬细胞的 IL-6 分泌,形成促炎-促纤维化正反馈环路<sup>[20]</sup>。本研究中预后不良组 CRP 水平升高,可能与此机制相关。CHI3L1 通过 VEGF/VEGFR2 轴诱导病理性血管增生,增加肾小球毛细血管通透性,加重蛋白漏出<sup>[21]</sup>。STANWAY 等<sup>[22]</sup>对成人 HSPN 患者的随访研究发现,CHI3L1 水平>100 ng/mL 的患者,5 年内进展至 CKD 的风险增加 4.2 倍,提示其作为慢性化标志的临床价值。补体 C3 是经典与旁路途径的核心成分,其消耗性降低反映了 HSPN 中免疫复合物沉积与补体过度激活的恶性循环<sup>[23]</sup>:IgA 免疫复合物通过甘露糖结合凝集素途径激活补体,C3 裂解产物 C3a 和 C5a 趋化中性粒细胞及单核细胞浸润,同时膜攻击复合物直接损伤肾小球内皮细胞<sup>[24]</sup>。JASZCZURA 等<sup>[25]</sup>研究表明,HSPN 患儿肾小球 C3 沉积阳性率高达 85%,且沉积强度与血肌酐升高呈正相关。C3 通过结合红细胞表面 CR1 受体介导免疫复合物清除,其水平降低导致循环免疫复合物蓄积,进一步加重肾脏负担。KHOULOU 等<sup>[26]</sup>的前瞻性队列研究显示,C3 <0.9 g/L 的 HSPN 患儿 3 年内 eGFR 下降速率较正常组快 2.3 倍。慢性炎症状态下,IL-6 通过 JAK2/STAT3 通路抑制肝细胞 C3 合成,形成“低合成-高消耗”的病理状态<sup>[27]</sup>。本研究中,预后不良组血清白蛋白水平更低,提示肝脏合成功能受损可能加剧补体耗竭。

本研究表明,ISKDC 分级作为反映肾小球病理损伤的核心指标,联合 NEU、CHI3L1 及 C3 可实现病理形态-分子机制的双重评估。ISKDC 每升高 1 级,不良预后风险增加 2.339 倍;IV~VI 级患儿纤维化发生率是 I、II 级的 3.8 倍,完全缓解率下降 42%。III 级

以上患儿中性粒细胞浸润密度比低级别高 2.1 倍,且与 CHI3L1 水平显著相关。三者联合整合了 HSPN 进展的“急性炎症-慢性纤维化-免疫失衡”环节,预测效能(AUC =0.937)明显优于单一指标:ISKDC 确定损伤基线,NEU 反映炎症活性,CHI3L1 提示纤维化,C3 监测免疫稳态。机制上,NEU 释放的 IL-8 可上调 CHI3L1,C5a 促进中性粒细胞浸润,高级别病变破坏肾小球屏障,加剧炎症-纤维化恶性循环。与 CRP、WBC 等常规指标相比,CHI3L1 兼具炎症与纤维化特征,C3 反映补体活化,ISKDC 提供病理解释,三者形成“分子机制-结构损伤”完整证据链,具有特异性与临床价值。

### 3.2 基于模型识别的高危 HSPN 患儿干预建议

结合 ISKDC 分级的分层管理策略,可推动 HSPN 治疗从经验性向精准化。在 NEU 升高、CHI3L1 升高且 C3 降低的患儿中,应联合参考 ISKDC 分级制订方案。对 IV ~ VI 级或 III 级伴 NEU >  $6.5 \times 10^9/L$  者,建议确诊后 48 h 内启动甲泼尼龙冲击(15 ~ 30 mg/kg·d),并联合吗替麦考酚酯或他克莫司;高风险者可早期联合糖皮质激素与免疫调节剂,以控制炎症并延缓进展。NEU 显著升高提示炎症活跃,应适时加强冲击治疗。对 CHI3L1 高表达,尤其是 III 级以上患儿,提示纤维化活跃,宜在免疫调节基础上联合 ACEI/ARB 及吡非尼酮,抑制纤维化并保护肾功能。C3 是敏感免疫活化指标,治疗中应动态监测,每 2 周复查尿蛋白、NAG/Cr 等分级相关指标,并结合 CHI3L1 水平评估疗效,指导用药;若 ISKDC 无改善或持续升高,应在 8 周内调整方案,可加用生物制剂或加强免疫抑制。基于本研究结果,可建立病理-分子双维度评分工具,将 ISKDC 与 NEU、CHI3L1、C3 整合,辅助快速分层与干预。该流程检测简便,适合基层医院推广。通过规范随访与再评估,逐步形成早筛查、早干预、定期评估的闭环管理路径,有望改善高危患儿的远期预后。

本研究尚存在以下局限:单中心回顾性设计可能导致选择偏倚;未分析治疗措施对生物标志物的影响;缺乏肾组织病理与血清标志物的空间关联分析。未来需开展多中心前瞻性队列研究,并探索尿液标志物与血清指标的联合应用。

综上所述,ISKDC 分级、NEU、补体 C3、CHI3L1

可作为预测 HSPN 患儿预后的潜在生物标志物。基于上述指标构建的联合预测模型具有良好的判别能力和临床适用性,能够有效识别 HSPN 高危患儿。结合模型评估结果,提出了早期激素冲击治疗、免疫调节、抗纤维化药物联合应用及动态指标监测等个体化干预策略,为优化 HSPN 患儿的预后管理提供了参考路径和推广价值。

### 参 考 文 献 :

- [1] 裴艺莎,吴锴,胡剑,等. 全身免疫炎症指数在儿童紫癜性肾炎中的预测价值[J]. 安徽医药, 2024, 28(12): 2497-2501.
- [2] 胡艳,袁昕,曹童童,等. 儿童过敏性紫癜、紫癜性肾炎的中西医结合诊疗方案[J]. 北京中医药, 2024, 43(2): 109-113.
- [3] 陈雷刚,杨晓静,朱由瑾,等. 血清同型半胱氨酸水平对紫癜性肾炎诊断及预后评估的价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(2): 199-202.
- [4] 覃冰. 儿童伴大量蛋白尿的紫癜性肾炎预后不良危险因素分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [5] 陈霓. IgA 肾病和过敏性紫癜性肾炎 IgA 沉积物的图像分析及病理形态学研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2011.
- [6] 柯瑞娟,邓芳,董扬. NAG/UCr、CRP 及补体 C3、C4 与过敏性紫癜患儿并发肾炎的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(5): 733-736.
- [7] TRINGALI E, VETRANO D, TONDOLO F, et al. Looking for a new role of known players: the additional value of plasmatic C3 and C4 in predicting IgA Nephropathy prognosis, an observational study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(S1): gfae069-0335-1486.
- [8] MARRO J, CHETWYND A J, EDWARDS S, et al. Increased urinary IgA in paediatric IgA vasculitis nephritis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14548.
- [9] HOU L, ZHANG Z, DU Y. Leflunomide therapy for IgA vasculitis with nephritis in children[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 391.
- [10] XU K, ZHANG L L, DING J, et al. Value of the Oxford classification of IgA nephropathy in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. J Nephrol, 2018, 31(2): 279-286.
- [11] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 647-651.
- [12] TRIMARCHI H, BARRATT J, CATTRAN D C, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group[J]. Kidney Int, 2017, 91(5): 1014-1021.
- [13] 中华医学会内分泌学分会. 青少年高尿酸血症与痛风的管理: 2025 年临床实践共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 141(10): 799-805.
- [14] LI Q Q, SHI S F, LIU L J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent inflammatory indicator for poor renal prognosis in adult IgA vasculitis with nephritis[J]. Int

- Immunopharmacol, 2022, 111: 109178.
- [15] RAZZAK A N, VAZIRNIA P, HISHINUMA S, et al. Mortal dangers of adult-onset IgA vasculitis[J]. Cureus, 2023, 15(8): e43624.
- [16] WILLIAMS C E C, LAMOND M, MARRO J, et al. A narrative review of potential drug treatments for nephritis in children with IgA vasculitis (HSP) [J]. Clin Rheumatol, 2023, 42(12): 3189-3200.
- [17] GUO C P, LU C. Risk factors for renal involvement in patients with immunoglobulin a vasculitis/Henoch - Schönlein purpura: an updated review[J]. Int J Dermatol Venereol, 2019, 2(2): 84-88.
- [18] Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(5): 729-738.
- [19] ZHANG Y X, XU G S. IgA vasculitis with nephritis: an overview of the pathogenesis and clinical characteristics[J]. Clin Exp Rheumatol, 2025, 43(4): 728-741.
- [20] XU L Y, LI Y Z, WU X C. IgA vasculitis update: epidemiology, pathogenesis, and biomarkers[J]. Front Immunol, 2022, 13: 921864.
- [21] ALWAFI H, ASHOOR D, DAIRI M, et al. Adult-onset IgA vasculitis associated with pulmonary-renal syndrome following COVID-19 infection: a case report and literature review[J]. Cureus, 2023, 15(2): e35527.
- [22] STANWAY J, BROWN N, PERVEZ A, et al. IgA vasculitis nephritis-outcomes in adult-onset disease[J]. Rheumatology (Oxford), 2025, 64(2): 690-696.
- [23] TRINGALI E, VETRANO D, TONDOLO F, et al. Role of serum complement C3 and C4 on kidney outcomes in IgA nephropathy[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 16224.
- [24] CHAN M, HANNA M G, WILLARD N, et al. Hypocomplementemic atypical IgA vasculitis: a case report[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 886371.
- [25] JASZCZURA M, DYGA K, BRYŁKA A, et al. IgA vasculitis, formerly known as Henoch-Schönlein purpura - the most common vasculitis in children[J]. Pediatr Pol, 2018, 93(4): 336-342.
- [26] KHOULOUD H, SALEM M B, MAHMOUD N B, et al. Association of low serum complement C3 with reduced renal survival in ANCA associated vasculitis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(S1): gfae069-0397-1793.
- [27] CASSARD A, KOUNDE C, BOUILLET L, et al. Are serum C3 levels or kidney C3 deposits useful markers for predicting outcomes in patients with ANCA-associated vasculitis? [J]. J Transl Autoimmun, 2023, 7: 100217.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 白静, 丁小燕, 刘琦. 基于血清补体 C3 与 CHI3L1 构建紫癜性肾炎高危患儿的预测模型及防治策略[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(11): 8-16.

**Cite this article as:** BAI J, DING X Y, LIU Q. Development of a predictive model and prevention strategy for high-risk children with Henoch-Schönlein purpura nephritis based on serum complement C3 and CHI3L1[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(11): 8-16.