·临床研究·

儿童原发性肾病综合征激素耐药的高危因素临床分析

赵公平　李莉洁　刘玉洁　张亚欣　贾东华　李纪同　张书锋　刘翠华
郑州大学附属儿童医院肾脏风湿免疫科，郑州 450018
通信作者：刘翠华，Email：lchlch123@126.com

【摘要】 目的　探讨初发初治儿童原发性肾病综合征（primary nephrotic syndrome，PNS）激素耐药的临床相关危险因素。**方法**　回顾性分析2020年1月至2024年12月郑州大学附属儿童医院肾脏风湿免疫科收治的406例PNS患儿的临床资料，根据患儿对激素治疗是否敏感分为激素耐药型肾病综合征组（n=36）和激素敏感型肾病综合征组（n=370）。采用Logistic回归分析预测儿童PNS发生激素耐药的危险因素，为评估该多因素回归模型的稳健性，采用受试者工作特征曲线分析其预测价值，并采用五折交叉验证和Bootstrap法进行内部验证，一致性指数（concordance index，C-index）评估其区分度。**结果**　激素耐药型肾病综合征组和激素敏感型肾病综合征组患儿年龄[5.89（2.96，9.17）岁比3.87（2.62，6.24）岁]、镜下血尿（39%比11%）、淋巴细胞计数[3.50（2.44，5.00）×10^9/L比4.26（3.04，5.92）×10^9/L]、估算肾小球滤过率[120.00（93.93，120.00）mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$比120.00（120.00，120.00）mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$]、IgG[2.83（1.14，3.84）g/L比1.89（1.01，2.85）g/L]、IgA[1.15（0.97，1.44）g/L比0.94（0.64，1.37）g/L]、尿素氮[5.45（3.73，8.30）mmol/L比4.30（3.40，5.70）mmol/L]、尿蛋白肌酐比[5.19（3.92，9.98）比4.35（3.28，6.78）]、尿β2微球蛋白[447.90（259.10，1264.40）μg/L比339.80（221.80，652.70）μg/L]和24 h尿蛋白量[137.04（90.00，198.02）mg/kg比108.70（76.95，157.39）mg/kg]比较，差异有统计学意义（P<0.05）。多因素Logistic回归分析显示，年龄增长（OR=1.205，95%CI：1.025～1.416）、镜下血尿（OR=4.058，95%CI：1.623～10.141）、高IgG水平（OR=1.385，95%CI：1.060～1.810）、24 h尿蛋白量升高（OR=1.011，95%CI：1.005～1.018）是PNS患儿发生激素耐药的危险因素（P<0.05）。受试者工作特征曲线分析显示，四者联合预测激素耐药的敏感度为91.4%，特异度为56.7%，曲线下面积为0.770（95%CI：0.687～0.853，P<0.001）。Bootstrap法验证该回归模型的C-index为0.755（95%CI：0.645～0.865），五折交叉验证所得C-index的平均值为0.760。**结论**　年龄增长、镜下血尿、高IgG水平、24 h尿蛋白量升高是PNS患儿发生激素耐药的独立危险因素。

【关键词】 肾病综合征；激素耐药；儿童；危险因素
基金项目： 河南省儿童医院郑州儿童医院院长“新竹”计划科研基金资助（2026XZJH06）
DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.004

Clinical analysis of high-risk factors for steroid resistance in children with primary nephrotic syndrome

Zhao Gong-ping, Li Li-jie, Liu Yu-jie, Zhang Ya-xin, Jia Dong-hua, Li Ji-tong, Zhang Shu-feng, Liu Cui-hua
Department of Nephrology, Rheumatology and Immunology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, *China*
*Corresponding author: Liu Cui-hua, Email: lchlch*123@126.*com*

【Abstract】 Objective　To investigate the clinically relevant risk factors for steroid resistance in newly diagnosed and treatment-naïve children with primary nephrotic syndrome (PNS). **Methods**　A retrospective analysis was performed on the clinical data of 406 children with PNS admitted to the Department of Nephrology, Rheumatology, and Immunology of Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou

University from January 2020 to December 2024. According to whether the children were sensitive to steroid therapy, they were divided into a steroid-resistant nephrotic syndrome group (n=36) and a steroid-sensitive nephrotic syndrome group (n=370). Logistic regression analysis was used to identify risk factors for steroid resistance in children with PNS. To assess the robustness of the multivariable regression model, receiver operating characteristic curve analysis was performed to evaluate its predictive value, and five-fold cross-validation and Bootstrap methods were used for internal validation. The concordance index (C-index) was used to assess discrimination. **Results** There were significant differences between the two groups in age (5.89 [2.96, 9.17] years *vs* 3.87 [2.62, 6.24] years), microscopic hematuria (39% *vs* 11%), lymphocyte count (3.50 [2.44, 5.00]×10^9/L *vs* 4.26 [3.04, 5.92]×10^9/L), estimated glomerular filtration rate (120.00 [93.93, 120.00] mL·min^{-1}·[1.73 m^2]$^{-1}$ *vs* 120.00 [120.00, 120.00] mL·min^{-1}·[1.73 m^2]$^{-1}$), IgG (2.83 [1.14, 3.84] g/L *vs* 1.89 [1.01, 2.85] g/L), IgA (1.15 [0.97, 1.44] g/L *vs* 0.94 [0.64, 1.37] g/L), blood urea nitrogen (5.45 [3.73, 8.30] mmol/L *vs* 4.30 [3.40, 5.70] mmol/L), urine protein-to-creatinine ratio (5.19 [3.92, 9.98] *vs* 4.35 [3.28, 6.78]), urinary β_2-microglobulin (447.90 [259.10, 1264.40] μg/L *vs* 339.80 [221.80, 652.70] μg/L), and 24-hour urinary protein excretion (137.04 [90.00, 198.02] mg/kg *vs* 108.70 [76.95, 157.39] mg/kg) (P<0.05). Multivariable logistic regression analysis showed that increasing age (OR=1.205, 95%CI: 1.025-1.416), microscopic hematuria (OR=4.058, 95%CI: 1.623-10.141), elevated IgG level (OR=1.385, 95%CI: 1.060-1.810), and increased 24-hour urinary protein excretion (OR=1.011, 95%CI: 1.005-1.018) were risk factors for steroid resistance in children with PNS (P<0.05). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the combined prediction of steroid resistance by these four factors had a sensitivity of 91.4%, a specificity of 56.7%, and an area under the curve of 0.770 (95%CI: 0.687-0.853, P<0.001). Bootstrap validation showed that the C-index of this regression model was 0.755 (95%CI: 0.645-0.865), and the mean C-index from five-fold cross-validation was 0.760. **Conclusion** Increasing age, microscopic hematuria, elevated IgG level, and increased 24-hour urinary protein excretion are independent risk factors for steroid resistance in children with PNS.

【Key words】 Nephrotic syndrome; Steroid resistance; Child; Risk factor

Fund program: Funded by the President's Xinzhu Program Research Fund of Henan Children's Hospital /Zhengzhou Children's Hospital(2026XZJH06)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.004

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是儿童时期常见的肾小球疾病之一，有80%～90%的PNS患儿初始糖皮质激素(以下简称激素)治疗敏感，而10%～20%的患儿表现为激素耐药型肾病综合征(steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS)[1-2]。50%的SRNS患儿在诊断后5～10年进展至终末期肾病[3]。长期或反复使用激素会导致肥胖、身材矮小、骨质疏松、白内障等不良反应，由于SRNS患儿预后较差且早期识别困难，明确激素耐药的相关危险因素对改善患儿预后、减少不必要的激素使用具有重要现实意义。目前国内外报道认为激素耐药可能与患儿发病年龄、免疫系统功能紊乱、并发症、遗传背景等因素有关，现有预测工具多依赖侵入性检查或特殊实验室指标，在基层医院推广受限。本研究通过分析儿童PNS激素耐药的危险因素，以期为临床医生早期识别SRNS患儿提供依据，改善患儿预后。

对象与方法

一、研究对象

回顾性收集2020年1月至2024年12月在郑州大学附属儿童医院住院的406例PNS患儿为研究对象。纳入标准：(1)根据《儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)》确诊为PNS[1]；(2)年龄为1～18岁，且为初发、初治；(3)临床资料完整。排除标准：(1)继发性和先天性肾病综合征，或合并其他疾病如原发性免疫缺陷、肿瘤、先天性心脏病等；(2)就诊时已应用激素、免疫球蛋白、免疫抑制剂或生物制剂；(3)经肾穿刺活检证实为IgA肾病、链球菌感染后肾小球肾炎、Alport综合征等肾脏疾病。本研究经郑州大学附属儿童医院伦理委员会审查通过(审批号：2023-K-L010)，所有患儿数据均

进行匿名分析。

二、研究方法

1. 分组　根据患儿对激素治疗的反应分为激素敏感型肾病综合征(steroid-sensitive nephrotic syndrome, SSNS)组(n=370)和SRNS组(n=36)。SSNS组患儿为泼尼松足量(2 mg·kg^{-1}·d^{-1}或60 mg·m^{-2}·d^{-1},最大剂量60 mg/d)治疗≤4周尿蛋白转阴性。SRNS组患儿为泼尼松足量治疗>4周尿蛋白仍阳性。

2. 资料收集　(1)一般资料:年龄、性别、身高、体重、临床特征、家族史等;(2)实验室检查:白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数等常规指标;纤维蛋白原、红细胞沉降率、降钙素原等感染指标;总蛋白、白蛋白、球蛋白、尿素氮、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、三酰甘油、总胆固醇等生化学指标;IgA、IgG、IgE、T淋巴细胞比例、T8淋巴细胞比例、T4淋巴细胞比例、CD4/CD8等免疫学指标;N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶、尿α1微球蛋白、尿转铁蛋白、尿β2微球蛋白、24 h尿蛋白量、尿蛋白肌酐比等尿生化学指标;考虑到不同年龄段血肌酐参考范围不同,本研究通过Schwartz公式将血肌酐换算为eGFR,>120 mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$按120 mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$计算;(3)肾脏超声检查;(4)治疗情况:PNS患儿应用激素后尿蛋白转阴时间。

三、统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的连续变量以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的连续变量采用$M(Q_1, Q_3)$表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用χ^2检验、χ^2检验的校正公式及Fisher确切概率法。纳入单因素分析中P<0.05的变量进行多因素Logistic回归分析预测PNS患儿激素耐药的影响因素,建立儿童PNS发生激素耐药的回归模型。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)分析其对激素耐药的预测价值。使用一致性指数(concordance index, C-index)评估多因素Logistic回归模型的区分度,采用五折交叉验证和Bootstrap法进行内部验证(重复次数n=1000),得到C-index。C-index取值范围为0~1.0,值越大代表回归模型越稳定。P<0.05认为差异具有统计学意义。

结　果

一、两组患儿一般资料比较

370例SSNS患儿中男250例、女120例,起病年龄3.87(2.62, 6.24)岁。36例SRNS患儿中男22例、女14例,起病年龄5.89(2.96, 9.17)岁。与SSNS组相比,SRNS组患儿发病年龄更大,镜下血尿发生率更高,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患儿性别、体重指数、家族史、发病时合并感染和肾脏回声等比较,差异无统计学意义(P>0.05)。(表1)

二、两组患儿实验室检查指标比较

两组患儿在纤维蛋白原、红细胞沉降率、白蛋白、球蛋白、IgM、IgE、N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶、尿α1微球蛋白、尿转铁蛋白等水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。SSNS组患儿淋巴细胞计数和eGFR高于SRNS组,IgA、IgG、尿素氮、尿蛋白肌酐比、尿β2微球蛋白和24 h尿蛋白量水平显著低于SRNS组,差异有统计学意义(P<0.05)。(表2)

三、激素耐药危险因素分析及回归模型建立

将表1、2中差异有统计学意义的变量作为自变量,将PNS患儿是否发生激素耐药作为因变量(1=激素耐药,0=激素敏感),进行二元Logistic回归

表1　两组患儿一般资料的比较

Tab 1　Comparison of baseline characteristics of children between the two groups

项目	SRNS组(n=36)	SSNS组(n=370)	Z/χ^2值	P值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	5.89(2.96, 9.17)	3.87(2.62, 6.24)	-2.407	0.016
男性[例(%)]	22(61)	250(68)	0.619	0.432
体重指数[kg/m^2, $M(Q_1, Q_3)$]	18.52(17.20, 20.86)	17.80(16.79, 19.36)	-1.509	0.131
家族史[例(%)]	4(11)	23(6)	0.600	0.438
合并感染[例(%)]	29(81)	295(80)	0.014	0.096
镜下血尿[例(%)]	14(39)	40(11)	22.430	<0.001
肾脏回声增强[例(%)]	13(36)	100(27)	1.300	0.254

注:SRNS为激素耐药型肾病综合征;SSNS为激素敏感型肾病综合征。

表2　两组患儿实验室检查指标的比较

Tab 2　Comparison of laboratory test indicators of children between the two groups

项目	SRNS组(n=36)	SSNS组(n=370)	$t/Z/\chi^2$值	P值
纤维蛋白原(g/L)	4.83(3.67,5.83)	5.00(4.32,5.90)	-0.815	0.415
白细胞计数($\times10^9$/L)	9.10(5.98,12.03)	9.42(7.10,11.59)	-0.743	0.457
血红蛋白(g/L)	126.00(118.50,136.00)	130.00(122.00,139.00)	-1.534	0.125
中性粒细胞计数($\times10^9$/L)	3.76(2.53,6.76)	3.37(2.49,5.31)	-0.858	0.391
淋巴细胞计数($\times10^9$/L)	3.50(2.44,5.00)	4.26(3.04,5.92)	-2.233	0.026
红细胞沉降率(mm/h)	78.00(53.00,92.25)	78.00(57.50,97.00)	-1.025	0.305
白蛋白(g/L)	15.40(13.50,18.58)	14.60(12.68,17.20)	-1.438	0.150
球蛋白(g/L)	20.85(19.70,23.25)	20.60(19.10,22.01)	-0.743	0.457
尿素氮(mmol/L)	5.45(3.73,8.30)	4.30(3.40,5.70)	-2.066	0.039
eGFR[mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]	120.00(93.93,120.00)	120.00(120.00,120.00)	-3.151	0.002
三酰甘油(mmol/L)	1.95(1.40,2.97)	2.05(1.42,2.73)	-0.707	0.480
总胆固醇(mmol/L)	9.43(8.00,12.18)	10.81(9.26,12.34)	-1.785	0.074
IgG(g/L)	2.83(1.14,3.84)	1.89(1.01,2.85)	-2.266	0.023
IgM(g/L)	1.44(1.06,1.73)	1.43(1.13,1.83)	-0.344	0.731
IgA(g/L)	1.15(0.97,1.44)	0.94(0.64,1.37)	-2.113	0.035
尿蛋白肌酐比	5.19(3.92,9.98)	4.35(3.28,6.78)	-2.341	0.019
IgE(IU/mL)	644.00(87.80,1805.50)	547.15(141.08,2422.75)	-0.536	0.592
降钙素原(μg/L)	0.09(0.07,0.16)	0.09(0.06,0.15)	-0.325	0.745
N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶(U/L)	63.65(32.35,133.36)	46.37(26.47,75.54)	-1.855	0.064
尿α1微球蛋白(mg/L)	96.47(26.83,170.99)	51.71(22.22,129.37)	-1.583	0.113
尿转铁蛋白(mg/L)	15.39(13.76,26.49)	17.41(13.55,23.82)	-0.097	0.923
尿β2微球蛋白(μg/L)	447.90(259.10,1264.40)	339.80(221.80,652.70)	-2.203	0.028
24 h尿蛋白量(mg/kg)	137.04(90.00,198.02)	108.70(76.95,157.39)	-2.194	0.028
T淋巴细胞比例(%)	72.39(65.00,76.27)	70.73(65.40,75.00)	-0.490	0.624
T8淋巴细胞比例(%)	25.71(20.01,29.54)	23.00(20.00,28.00)	-1.391	0.164
T4淋巴细胞比例(%,$\bar{x}\pm s$)	39.31±8.27	40.91±7.11	-1.266	0.206
CD4/CD8	1.45(1.17,2.06)	1.74(1.37,2.22)	-1.819	0.069
NK淋巴细胞比例(%)	6.49(4.09,11.75)	8.00(5.00,11.85)	-1.216	0.224
B淋巴细胞比例(%)	18.97(16.00,24.58)	18.85(15.06,24.47)	-0.617	0.537

注：SRNS为激素耐药型肾病综合征；SSNS为激素敏感型肾病综合征；eGFR为估算肾小球滤过率；CD4/CD8为T4淋巴细胞与T8淋巴细胞比值；NK为自然杀伤细胞；数据形式除标注外，均为$M(Q_1,Q_3)$。

分析，结果显示年龄增长、镜下血尿、高IgG水平和24 h尿蛋白量升高是PNS患儿激素耐药的危险因素(P<0.05)，得到回归方程Y=0.186×年龄(岁)+1.401×镜下血尿+0.326×IgG(g/L)+0.011×24 h尿蛋白量(mg/kg)-6.682，Y值越大代表激素耐药的风险越高。(表3)

四、各项指标对激素耐药的预测价值

年龄预测激素耐药的ROC曲线下面积为0.622(95%CI：0.513～0.730，P=0.017)，最佳截断值为5.77岁，敏感度=0.600，特异度=0.698；24 h尿蛋白量预测激素耐药的ROC曲线下面积为0.612(95%CI：0.514～0.711，P=0.028)，最佳截断值为129.27 mg/kg，敏感度=0.629，特异度=0.604；血IgG水平预测激素耐药的ROC曲线下面积为0.622(95%CI：0.517～0.728，P=0.017)，最佳截断值为2.80 g/L，敏感度=0.543，特异度=0.741；将年龄、24 h尿蛋白量、镜下血尿和IgG联合进行预测时，ROC曲线下面积为0.770(95%CI：0.687～0.853，P<0.001)，敏感度=0.914，特异度=0.567。在五折交叉验证中，C-index的平均值为0.760，表明该回归方程具有较好的稳健性与泛化能力。通过Bootstrap法验证，回归模型的C-index为0.755(95%CI：0.645～0.865)，提示该模型具有较好的区分能力。(图1～3)

讨　论

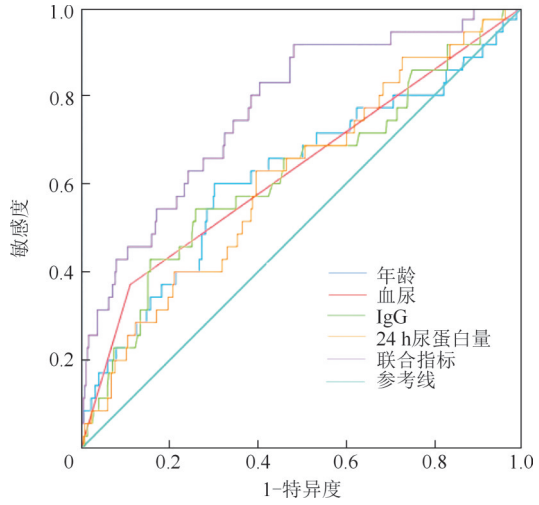
在儿童PNS的临床管理中，激素仍是首选治疗药物，其疗效显著但个体差异较大，且长期使用激素

表 3　儿童 PNS 激素耐药的多因素 Logistic 回归分析（n=406）

Tab 3　Multivariable logistic regression analysis of steroid resistance in children with PNS（n=406）

指标	赋值	β 值	标准误	$Wald\ \chi^2$ 值	OR（95%CI）	P 值
淋巴细胞计数（×10^9/L）	连续性变量	0.024	0.131	0.033	1.024（0.792～1.325）	0.856
年龄（岁）	连续性变量	0.186	0.082	5.114	1.205（1.025～1.416）	0.024
镜下血尿	1=发生，0=未发生	1.401	0.467	8.980	4.058（1.623～10.141）	0.003
尿素（mmol/L）	连续性变量	0.056	0.067	0.691	1.058（0.927～1.207）	0.406
eGFR［mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$］	连续性变量	-0.003	0.013	0.050	0.997（0.971～1.024）	0.823
IgG（g/L）	连续性变量	0.326	0.136	5.711	1.385（1.060～1.810）	0.017
IgA（g/L）	连续性变量	-0.094	0.416	0.051	0.910（0.403～2.056）	0.821
尿蛋白肌酐比	连续性变量	0.064	0.042	2.288	1.066（0.981～1.157）	0.130
尿β2微球蛋白（μg/L）	连续性变量	0	0	4.041	1.000（1.000～1.001）	0.044
24 h尿蛋白量（mg/kg）	连续性变量	0.011	0.003	11.082	1.011（1.005～1.018）	0.001
常量	-	-6.682	2.176	9.434	-	-

注：PNS 为原发性肾病综合征；eGFR 为估算肾小球滤过率。



注：PNS 为原发性肾病综合征；ROC 曲线为受试者工作特征曲线。

图 1　儿童 PNS 激素耐药危险因素的 ROC 曲线（n=406）

Fig 1　ROC curve of risk factors for steroid resistance in children with PNS（n=406）

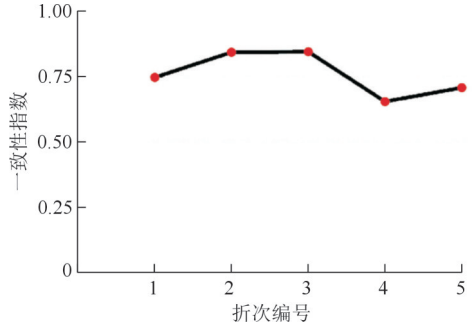


图 2　五折交叉验证一致性指数变化趋势折线图

Fig 2　Line plot showing the trend in the concordance index across five-fold cross-validation

可能出现库欣面容、高血压、身材矮小等并发症[1]。临床常用的基因检测与肾穿刺活检等精准诊断技术，能够有效判断 PNS 患儿是否出现激素耐药现象[4]，但其受限于技术门槛高、经济成本大且患儿家庭接受度低等因素，难以在基层医疗机构普及。目前缺乏有效的工具来预测 PNS 患儿的激素反应性，因此，通过临床指标分析儿童 PNS 激素耐药的高危因素能够帮助临床医生制定更有效的治疗方案。

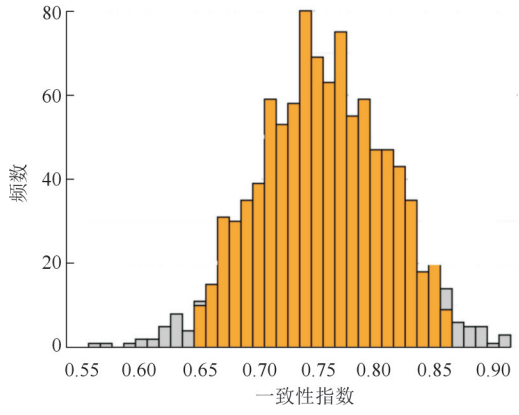


图 3　Bootstrap 自助重抽样下模型一致性指数的频数分布

Fig 3　Frequency distribution of the model concordance index under Bootstrap resampling

本研究分析了儿童 PNS 发生激素耐药的危险因素，发现年龄＞5.77 岁与激素耐药显著相关（P＜0.05），这与既往研究结果一致。Cicek 等[5]的一项研究纳入了 162 例 PNS 患儿，通过 Logistic 回归分析发现随着年龄的增长，SRNS 的发病率呈上升趋势。张碧丽等[6]构建的预测模型发现年龄≥6.5 岁是 PNS 患儿发生激素耐药的危险因素，进一步验证了年龄作为关键预测因子的临床价值。微小病变型肾病（minimal change disease，MCD）是儿童 PNS 中常见的病理类型，国际儿科肾病学协会指出 MCD 的常见年龄段为 2～7 岁，随发病年龄增大，局灶节段性肾小球硬化（focal segmental glomerulosclero-

sis, FSGS）等非 MCD 病理的构成比逐渐上升，MCD 相对减少，激素耐药风险相应增加[7]。Cicek 等[5]和张碧丽等[6]的研究均提示镜下血尿是 PNS 患儿发生激素耐药的危险因素，本研究结果与此相符。2021 年改善全球肾脏病预后组织指出血尿的持续时间和严重程度可能对肾小球疾病的长期预后产生显著影响[8]。另外，镜下血尿是肾炎型肾病的诊断标准之一，而在肾炎型肾病综合征病例中病理类型以 FSGS 居多。因此，镜下血尿可能是 PNS 患儿发生激素耐药的危险因素，这为临床早期识别激素耐药高风险患儿提供了重要线索。

大量蛋白尿直接反映肾小球滤过屏障的严重损伤，郑方芳等[9]的研究结果提示当 SRNS 患儿 24 h 尿蛋白量＞131 mg/kg 时应警惕病理类型可能为 FSGS。本研究结果发现 24 h 尿蛋白量预测激素耐药的 ROC 曲线下面积为 0.612，最佳截断值为 129.27 mg/kg，与既往研究结果相近。基于此，推测 24 h 尿蛋白量越高，SRNS 患儿为 FSGS 病理类型的可能性越大，由于 FSGS 是常见的激素耐药相关病理改变，所以 24 h 尿蛋白量升高可能提示儿童 PNS 发生激素耐药的风险增加。B 淋巴细胞通过产生 IgA、IgG、IgM 和 IgE 抗体发挥作用[10]，这些抗体可能直接影响 PNS 患儿的免疫状态。Sadat 等[11]的研究发现与 SSNS 组患者相比，SRNS 组患者的 IgM 水平显著升高，而 IgG 和 IgA 水平明显降低。与之相反的是，凌晨等[12]纳入 122 例 PNS 患儿进行 IgG 和 IgE 血清水平检测后，发现 SSNS 组患儿 IgE 水平显著高于 SRNS 组，而 IgG 水平显著低于 SRNS 组。本研究发现 SRNS 组患儿 IgA 水平高于 SSNS 组，单因素分析提示两组患儿 IgA 水平存在差异，与凌晨等[12]研究相同的是本研究 SRNS 组患儿 IgG 水平高于 SSNS 组，可能是 B 淋巴细胞从分泌 IgM 到 IgG 的类别转换受损所致[11]，IgG 和激素反应性之间的关系需要进一步明确。

Weng 等[13]的研究证实尿 β2 微球蛋白能够有效预测 PNS 患儿的激素反应性。本研究同样观察到两组患儿间尿 β2 微球蛋白比较，差异有统计学意义，采用 Logistic 回归分析显示其具有统计学显著性，但尿 β2 微球蛋白的 *OR* 值接近 1，效应量极低，考虑与样本量有关，其实际预测价值有限。因此，在构建最终的激素耐药回归方程时，未将尿 β2 微球蛋白纳入。目前，已有多个研究探索了组合因素预测 PNS 患儿的激素反应性，寇敏等[14]联合了红细胞沉降率、抑制性 T 淋巴细胞、D-二聚体及血 β2 微球蛋白等指标建立模型；张碧丽等[6]整合了年龄、24 h 尿蛋白量和镜下血尿等因素进行激素耐药预测；Ye 等[15]则发现红细胞沉降率、总胆固醇和 IgA 升高与激素耐药风险相关，这些研究均体现了多因素分析的优势。也有一些研究发现细胞因子和生物标志物与激素耐药相关，但未广泛使用。本研究基于常规临床指标，建立了 PNS 患儿发生激素耐药风险的 Logistic 回归模型：Y=0.186×年龄（岁）＋1.401×镜下血尿＋0.326×IgG（g/L）＋0.011×24 h 尿蛋白量（mg/kg）−6.682，经验证该回归方程模型具有一定的可行性和可靠性。

综上所述，本研究发现年龄增长、存在镜下血尿、高 IgG 水平、24 h 尿蛋白量升高是 PNS 患儿激素耐药的独立危险因素，临床可通过 Y=0.186×年龄（岁）＋1.401×镜下血尿＋0.326×IgG（g/L）＋0.011×24 h 尿蛋白量（mg/kg）−6.682，计算 PNS 患儿激素耐药的风险值，当 Y 值超过某一阈值时，临床医生需警惕激素耐药的可能，及时调整治疗方案。

利益冲突　所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

[1] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(10): 729-734. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.10.003.
Subspecialty Group of Renal Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Evidence-based guideline on diagnosis and treatment of steroid-sensitive, relapsing/steroid-dependent nephrotic syndrome in children(2016) [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(10): 729-734. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.10.003.

[2] Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Ziętkiewicz BS, et al. Long-term outcome of steroid-resistant nephrotic syndrome in children[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(10): 3055-3065. DOI: 10.1681/asn.2016101121.

[3] Cason RK, Chambers E, Tu T, et al. Genetic risk variants for childhood nephrotic syndrome and corticosteroid response[J/OL]. Front Pediatr, 2023, 11: 1248733. https://doi.org/10.3389/fped.2023.1248733.

[4] Vivarelli M, Samuel S, Coppo R, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with IgA nephropathy and IgA vasculitis nephritis[J]. Pediatr Nephrol, 2025, 40(2): 533-569. DOI: 10.1007/s00467-024-06502-6.

[5] Cicek N, Yildiz N, Guven S, et al. Clinical predictors of steroid resistance in childhood nephrotic syndrome[J]. Clin Pediatr (Phila), 2024, 63(9): 1300-1307. DOI: 10.1177/00099228

231219109.

[6] 张碧丽, 刘涛, 林书祥, 等. 儿童原发性肾病综合征激素耐药危险因素分析及预测模型建立[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(6): 414-418. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2015.06.003.
Zhang BL, Liu T, Lin SX, et al. Analysis of risk factors for steroid resistance in children with primary nephritic syndrome and discussion on the prediction model of steroid resistance[J]. Chin J Nephrol, 2015, 31(6): 414-418. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2015.06.003.

[7] Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2023, 38(3): 877-919. DOI: 10.1007/s00467-022-05739-3.

[8] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases [J]. Kidney Int, 2021, 100(4): S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

[9] 郑方芳, 陈丽植, 姜梦婕, 等. 激素耐药型肾病综合征172例肾活检临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(17): 1318-1322. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.17.009.
Zheng FF, Chen LZ, Jiang MJ, et al. Clinical analysis of renal biopsy in 172 cases with steroid-resistant nephrotic syndrome [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2018, 33(17): 1318-1322. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.17.009.

[10] Liu JH, Guan FJ. B cell phenotype, activity, and function in idiopathic nephrotic syndrome[J]. Pediatr Res, 2023, 93(7): 1828-1836. DOI: 10.1038/s41390-022-02336-w.

[11] Sadat Sharif A, Nickravesh N, Heidarzadeh Arani M, et al. Changes in serum immunoglobulin levels play as predictors of treatment response and prognosis in pediatric idiopathic nephrotic syndrome during the remission phase[J/OL]. Immun Inflamm Dis, 2025, 13(1): e70144. https://doi.org/10.1002/iid3.70144.

[12] 凌晨, 陈植, 樊剑锋, 等. 血清IgG联合IgE预测儿童原发性肾病综合征激素治疗反应的价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(11): 835-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.11.006.
Ling C, Chen Z, Fan JF, et al. Value of serum IgG combined with IgE in predicting steroid therapy response in children with primary nephrotic syndrome[J]. Chin J Nephrol, 2019, 35(11): 835-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.11.006.

[13] Weng QJ, Zhou QX, Tong J, et al. New risk score for predicting steroid resistance in patients with focal segmental glomerulosclerosis or minimal change disease[J]. Clin Proteomics, 2020, 17: 18. DOI: 10.1186/s12014-020-09282-x.

[14] 寇敏, 吴芳, 曲晓云, 等. 儿童激素耐药型肾病综合征临床预测模型的建立与验证[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(4): 333-338. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220924-00837.
Kou M, Wu F, Qu XY, et al. Establishment and validation of clinical prediction model for steroid-resistant nephrotic syndrome in children[J]. Chin J Pediatr, 2023, 61(4): 333-338. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220924-00837.

[15] Ye Q, Li YZ, Liu HH, et al. Machine learning models for predicting steroid-resistant of nephrotic syndrome[J/OL]. Front Immunol, 2023, 14: 1090241. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1090241.

（收稿日期：2025-08-25）