

- Isles 1980-4[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1986, 292(6516): 301-304. DOI: 10.1136/bmj.292.6516.301.
- [45] Cheng L, Tang YQ, Yi J, et al. Double filtration plasmapheresis in the treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with severe kidney dysfunction[J]. Blood Purif, 2020, 49(6): 713-722. DOI: 10.1159/000507615.
- [46] 邓莉莉, 谢攀, 尹娜. 普通血浆置换和双重血浆置换治疗 ANCA 相关性血管炎的疗效比较[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(6): 900-902. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2019.06.036.
- Deng LL, Xie P, Yin N. Comparison of the Effect of Plasmapheresis and Double Filtration Plasmapheresis in the Treatment of ANCA-associated Vasculitis [J]. J Mod Med & Heal, 2019, 35(6): 900-902. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2019.06.036.
- [47] Mokrzycki MH, Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: complications and management[J]. Am J Kidney Dis, 1994, 23(6): 817-827. DOI: 10.1016/S0272-6386(12)80135-1.
- [48] Yeh JH, Chen WH, Chiu HC. Complications of double-filtration plasmapheresis[J]. Transfusion, 2004, 44(11): 1621-1625. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2004.04154.x.
- [49] Rimmer E, Houston BL, Kumar A, et al. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2014, 18(6): 699. DOI: 10.1186/s13054-014-0699-2.
- [50] Irani MS, Toushan MZ, Zhang LY, et al. Risk of hypotensive reactions is increased when using partial saline replacement for therapeutic plasma exchange[J]. J Clin Apher, 2019, 34(5): 524-527. DOI: 10.1002/jca.21703.

(收稿日期:2021-10-10)

细胞间黏附分子-1 在 IgA 肾病中的研究进展

王珊珊¹ 张雪琴¹ 陆晨²

¹新疆医科大学研究生院, 乌鲁木齐 830054; ²新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830054

通信作者: 陆晨, Email: luchen706@163.com



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

【摘要】 细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 属于黏附分子中免疫球蛋白超家族的 90 kDa 成员, 在 5 个 ICAM 分子中研究最为广泛。已发现它在各种细胞上表达, 例如内皮细胞、上皮细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞和大多数白细胞亚群, 包括淋巴细胞、中性粒细胞和巨噬细胞等多种细胞表面, 从而参与细胞的信号转导与活化、细胞组织生长与分化、免疫应答、炎症反应、血管生成及肿瘤转移等生理病理过程。国内外研究证明, ICAM-1 在 IgA 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 中内皮细胞和足细胞中表达增加。本文将简要介绍 ICAM-1 在 IgAN 中所扮演的角色, 以提高人们对 ICAM-1 的认识, 从而为 IgAN 的诊断、病情进展及预后判断提供新的指标。

【关键词】 细胞间黏附分子-1; IgA 肾病; 预后

基金项目: 国家自然科学基金 (81560121)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.09.012

Research advances of intercellular cell adhesion molecule-1 in IgA nephropathy

Wang Shan-shan¹, Zhang Xue-qin¹, Lu Chen²

¹Graduate School, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; ²First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: Lu Chen, Email: luchen706@163.com

【Abstract】 As a 90 kDa member of immunoglobulin superfamily in adhesion molecules, intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) is the most widely studied of five ICAM molecules. It is constitutively expressed on the surfaces of such a large variety of cells as endothelial cells, epithelial cells, smooth muscle cells, fibroblasts and most leucocyte subgroups, including lymphocytes, neutrophils and macrophages. It participates in various physiological pathological processes of cell signal transduction and activation, cell tissue growth and differentiation, immune response, inflammatory response, angiogenesis

and tumor metastasis. Both domestic and foreign studies have detected an up-regulation of ICAM-1 in endothelial cells and foot cells of IgA nephropathy (IgAN). This review focused upon the role of ICAM-1 to boost its public awareness and provided new parameters for the diagnosis, progress and prognosis of IgAN.

【Key words】 Intercellular cell adhesive molecules-1; IgA nephropathy; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81560121)

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.09.012

IgA 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 是全球最常见的慢性肾小球肾炎之一^[1-3], 众多文献显示, IgAN 位于肾活检病例的 2~3 位^[4], 在肾活检确诊的原发性肾小球肾炎中约占 40% 以上。近 30~50 年全球 IgAN 发病率和病死率均呈上升趋势^[5-6]。研究表明, IgAN 的肾脏存活率低, 在 5 年、10 年、15 年、20 年存活率分别为 96.2%、85.9%、77.4%、74.0%^[7]。据统计, 中国大约 20%~40% 的 IgAN 患者会在诊断后 10~20 年内进展至终末期肾病, 可见 IgAN 逐渐成为了影响人类健康的重要公共卫生问题。目前 IgAN 诊断只能通过肾活检, 但是由于 IgAN 的异质性, 其临床与病理表现不一致, 为诊断、治疗及判断预后带来困难。有资料显示, 其中广泛表达于肾脏的系膜细胞、肾小管上皮细胞表面的细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 在 IgAN 中呈过表达状态, 参与其发生、发展。目前有关 ICAM-1 与 IgAN 之间的研究报道比较少, 本文对近年来 ICAM-1 在 IgAN 中的研究进展做一综述。

一、ICAM-1 生物学结构与特点

ICAM-1 是 1986 年 Hood 等^[8]首次测定的一种单链细胞膜糖蛋白。ICAM-1 的细胞外部分由 453 个主要疏水性氨基酸组成, 形成 5 个免疫球蛋白样结构域。细胞外区域连接一个疏水跨膜区域 (24 个残基) 和一个短的细胞质尾巴 (28 个残基)。每个免疫球蛋白样结构域都有一个 β -sheet 结构, 该结构通过二硫键稳定。胞质尾部缺乏经典的信号传导基序, 但具有一个可能对信号传导很重要的酪氨酸残基^[9]。ICAM-1 的基因序列由 6 个内含子分隔的 7 个外显子组成。外显子 1 编码信号序列, 外显子 2~6 分别编码 5 个胞外域, 外显子 7 编码跨膜区域和细胞质尾部^[10]。ICAM-1 的配体主要是淋巴细胞功能相关抗原-1 (lymphocyte function associated antigen-1, LFA-1) 和巨噬细胞分化抗原-1 (macrophage differentiation antigen-1, Mac-1), 二者均属于整合素家族成员。ICAM-1 的功能主要是通过与其血管内皮细胞表面上的特异性受体结合而发挥其生物学活性。

二、ICAM-1 的生理及病理生理机制

正常情况下, ICAM-1 在静息的血管内皮细胞上呈低水平表达, 并与其自身的配体亲和力较低。ICAM-1 对于免疫细胞粘附于内皮以及在炎症过程中从循环中迁移到组织中至关重要。可溶性细胞间黏附分子-1 (soluble cell adhesion molecules-1, sICAM-1) 是通过蛋白水解作用从 ICAM-1 的膜形式衍生而来的, 对 sICAM-1 的检测可以反映局部 ICAM-1 的表达。内皮细胞上的 ICAM-1 和白细胞上的 Mac-1/LFA-

1 相互作用可以触发局部内皮细胞的细胞骨架重排并促进白细胞-内皮细胞相互作用^[11]。在炎症反应和免疫反应的发生过程中, ICAM-1 的表达增强, 有利于机体免疫系统清除外来抗原及肿瘤细胞, 但其表达持续增强又是慢性炎症反应持续存在的原因^[12]。ICAM-1 的表达受干扰素- γ 、白细胞介素-1、肿瘤坏死因子 α 等炎症因子的影响, 在炎症反应中中介导白细胞与血管内皮细胞的黏附和迁移^[13]。值得注意的是, 在炎症刺激下, 不仅常驻细胞上的 ICAM-1 上调, 巨噬细胞上的 ICAM-1 也上调。正常情况下, ICAM-1 在巨噬细胞上低表达, 而在炎症条件下则上调^[14]。然而, 目前研究主要关注内皮细胞 ICAM-1 或中性粒细胞 ICAM-1 的作用, 对巨噬细胞表达的 ICAM-1 的功能知之甚少。以前的研究发现, 内皮细胞上的 ICAM-1 介导了内皮细胞的骨架重排, 这提醒我们推测巨噬细胞上的 ICAM-1 是否也参与了巨噬细胞的吞噬作用。

三、ICAM-1 在诊断及治疗中的作用

在许多炎症性疾病中 ICAM-1 可作为 sICAM-1 被找到^[15]。在动物疾病模型^[16-17]和患有慢性阻塞性肺疾病^[18]、哮喘^[19]、败血症^[20]、动脉粥样硬化^[21]或癌症^[22]患者的血清中, sICAM-1 水平均升高。sICAM-1 水平的升高与炎症相关。一些临床研究使用 sICAM-1 作为替代标记, 用于监测对治疗的反应 (尤其是在对癌症患者的临床研究中) 或用于区分感染性与非感染性全身性炎症反应综合征^[16]以及各种炎症性疾病的患者^[23-25]。

四、ICAM-1 与 IgAN 之间的关系

1. ICAM-1 在 IgAN 中的作用机制 IgAN 是一种自身免疫性疾病。众多研究认为, IgAN 是免疫炎症损伤的多因素参与导致的疾病, 其免疫炎症损伤与黏膜免疫、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞以及补体系统异常有关。ICAM-1 的表达依赖于核转录因子- κ B (nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B) 的激活 (p65 和 p50 两个异二聚体), 当体内处于微炎症状态时, 促炎细胞因子的刺激可介导 NF- κ B 的抑制蛋白 (inhibitor of NF- κ B, I κ B) 被 I κ B 特异性激酶磷酸化, 并通过泛素-蛋白酶体系统降解, 释放 p65 和 p50, 易位到细胞核后与启动子上的特定基序结合并激活 ICAM-1 基因的表达^[26]。

研究证实, 遗传因素在 IgAN 的肾脏预后中起着重要作用^[27-28]。大量候选基因方法表明, 多种基因多态性与 IgAN 的肾脏预后相关。ICAM-1 A1548G (K469E) 基因多态性被认为是 IgAN 肾脏预后的重要预测因子^[29]。Holder 等^[30]研究发现, 与 IgAN 患者疾病进展相关的 ICAM-1 A1548G 基

因多态性调节内皮细胞和白细胞粘附表面上 ICAM-1 的表达增加。这种多态性还与各种器官的慢性炎症性疾病和心血管疾病有关^[31]。在组织病理学进展为晚期 IgAN 的患者中, ICAM-1 的肾小球和肾小管间质表达尤为明显^[32]。正如笔者所指出的, 未来需要进行功能基因组研究来确认这些多态性在 IgAN 进展中的任何作用。

近几年的研究挖掘了 ICAM-1 参与的新的生物学过程, 如干细胞中 ICAM-1 表达增高能够诱导巨噬细胞发生自噬, 而抑制 ICAM-1 的表达可诱导人前列腺癌细胞凋亡^[33]。基于本团队前期应用尿液蛋白质组学技术, 发现了新疆地区 IgAN 组与健康对照组之间存在以 ICAM-1 为代表的 59 种尿液差异蛋白, ICAM-1 在 IgAN 维吾尔族患者的尿液中含量过高。通过生物信息学分析发现, ICAM-1 参与了细胞凋亡等生物学过程, 但其与足细胞自噬和凋亡间的内在联系没有明确的证据, 未来我们可能需进一步探索 ICAM-1 参与 IgAN 足细胞凋亡的具体分子机制。

2. ICAM-1 与 IgAN 临床、病理的关系 ICAM-1 在炎症反应时表达上调, 尤其是肾组织中的 ICAM-1 在 IgAN 患者中呈现高表达。研究表明, ICAM-1 受 NF- κ B 调节, 反映了 IgAN 肾小管间质的损伤程度, ICAM-1 的肾小管和间质表达可以作为 IgAN 肾小管间质紊乱的标志物^[32]。间质 ICAM-1 可能是 IgAN 疾病进展的不利预测因子。研究报告称尿 ICAM-1 在急性肾移植排斥反应^[34]、慢性肾病^[35]和狼疮性肾炎中增加^[36]。Arrizabalaga 等^[32]报道 ICAM-1 作为肾损伤生物标志物在各种肾脏病理中增加。然而, 目前国内外研究中, 血清和尿液中的 ICAM-1 与 IgAN 之间的关联性研究较少, 并且在不同肾脏病理之间是否显示出差异还未有定论。在未来的研究中, 我们可以比较血清和尿液中的 ICAM-1 在 IgAN 不同阶段的水平以及比较 IgAN 和其他肾脏疾病之间的 ICAM-1 水平, 并估计 ICAM-1 是否可以成功作为 IgAN 特异性尿液生物标志物。

3. ICAM-1 在 IgAN 治疗中的作用 大量研究显示, 在肾脏损伤过程中, 醛固酮在其中起重要作用。Terada 等^[37]得出醛固酮可激活血清和糖皮质激素诱导蛋白激酶活性, 从而激活 NF- κ B 通路, 增强大鼠系膜细胞 ICAM-1 和相关组织生长因子的转录和翻译。最近的体外研究表明, 在模拟 IgAN 的环境下, 过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 激动剂增强了血管紧张素受体阻滞剂在肾小管上皮细胞中的抗炎作用^[38]。尽管单药治疗的大鼠之间没有差异, 但联合治疗提供了附加效应, 降低了肾脏转化生长因子- β 、血管紧张素受体 1 和 ICAM-1 的表达, 并减轻了肾损伤, 此有望为 IgAN 的未来治疗带来希望^[38]。由此可见, ICAM-1 的表达调控有望成为 IgAN 基因治疗的新靶点。

五、展望

近年来, 在国内外研究中, 有多项研究证实 ICAM-1 参与血管壁的浸润、小动脉内膜的增生, 虽然 ICAM-1 在 IgAN 病

情进展、指导治疗及判断预后有了突破性进展, 但目前 ICAM-1 与 IgAN 之间仍存在争议, 尤其在治疗靶点干预方面, 这一点仍需要我们进一步探索, 同时 ICAM-1 与 IgAN 足细胞自噬的关系尚无明确证据, 相信随着对 ICAM-1 的不断探索, 可以为今后诊断、治疗及疗效评价提供一种无创性生物学标志物。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zhong HH, Lin HT, Pang QN, et al. Macrophage ICAM-1 functions as a regulator of phagocytosis in LPS induced endotoxemia[J]. *Inflamm Res*, 2021, 70(2): 193-203. DOI: 10.1007/s00011-021-01437-2.
- [2] 陈晓燕, 李庆姝. 淋巴管生成与细胞间粘附分子-1 在宫颈癌中表达的临床意义[J]. *重庆医科大学学报*, 2018, 43(2): 250-254. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001470.
- [3] Chen XY, Li QS. Clinical significance of the expression of intercellular adhesion molecule-1 and lymphangiogenesis in cervical cancers[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2018, 43(2): 250-254. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001470.
- [4] Chen TY, Li X, Li YX, et al. Prediction and risk stratification of kidney outcomes in IgA nephropathy[J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 74(3): 300-309. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.02.016.
- [5] 段严雅, 列才华, 张蕾, 等. 新疆维吾尔自治区 10684 例肾活检病理资料与流行病学特点分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 6: 490-498.
- [6] Duan YY, Lie CH, Zhang L, et al. Analysis of pathological data and epidemiological characteristics of 10 684 cases of renal biopsy in Xinjiang Uygur Autonomous Region[J]. *Chin J Nephrol*, 2021, 6: 490-498.
- [7] Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA nephropathy: a global perspective[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(5): 435-442. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.013.
- [8] Rajasekaran A, Julian BA, Rizk DV. IgA nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease[J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361(2): 176-194. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.10.003.
- [9] Maixnerova D, Reily C, Bian Q, et al. Markers for the progression of IgA nephropathy[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(4): 535-541. DOI: 10.1007/s40620-016-0299-0.
- [10] Hood JD, Cheres DA. Role of integrins in cell invasion and migration[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(2): 91-100. DOI: 10.1038/nrc727.
- [11] Tsakadze NL, Sen U, Zhao ZD, et al. Signals mediating cleavage of intercellular adhesion molecule-1[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004, 287(1): C55-C63. DOI: 10.1152/ajpcell.00585.2003.
- [12] Yang YT, Jun CD, Liu JH, et al. Structural basis for dimerization of ICAM-1 on the cell surface[J]. *Mol Cell*, 2004, 14(2): 269-276. DOI: 10.1016/S1097-2765(04)00204-7.
- [13] Li N, Yang H, Wang ML, et al. Ligand-specific binding forces of LFA-1 and Mac-1 in neutrophil adhesion and crawling[J]. *Mol Biol Cell*, 2018, 29(4): 408-418. DOI: 10.1091/mbc.E16-12-0827.
- [14] Staunton DE, Marlin SD, Stratowa C, et al. Primary structure of ICAM-1 demonstrates interaction between members of the immunoglobulin and integrin supergene families[J]. *Cell*, 1988, 52(6): 925-933. DOI: 10.1016/0092-8674(88)90434-5.
- [15] Filippi MD. Mechanism of diapedesis: importance of the trans-

- cellular route[J]. *Adv Immunol*, 2016, 129: 25-53. DOI: 10.1016/bs.ai.2015.09.001.
- [14] Wiesolek HL, Bui TM, Lee JJ, et al. Intercellular adhesion molecule 1 functions as an efferocytosis receptor in inflammatory macrophages[J]. *Am J Pathol*, 2020, 190(4): 874-885. DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.12.006.
- [15] de Pablo R, Monserrat J, Reyes E, et al. Circulating sICAM-1 and sE-Selectin as biomarker of infection and prognosis in patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(2): 132-138. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.10.009.
- [16] Kemény Á, Csekő K, Szitter I, et al. Integrative characterization of chronic cigarette smoke-induced cardiopulmonary comorbidities in a mouse model[J]. *Environ Pollut*, 2017, 229: 746-759. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.04.098.
- [17] Shen CK, Huang BR, Yeh WL, et al. Regulatory effects of IL-1 β in the interaction of GBM and tumor-associated monocyte through VCAM-1 and ICAM-1[J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 905: 174216. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174216.
- [18] Norman KC, Freeman CM, Bidthanapally NS, et al. Inference of cellular immune environments in sputum and peripheral blood associated with acute exacerbations of COPD[J]. *Cell Mol Bioeng*, 2019, 12(2): 165-177. DOI: 10.1007/s12195-019-00567-2.
- [19] 杨晓兰, 张洪, 杨训水, 等. 支气管哮喘患儿血清sICAM-1、MMP-9水平与气道炎症、重塑的关系探讨[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(7): 1146-1150.
- Yang XL, Zhang H, Yang XY, et al. The relationship of serum sICAM-1 and MMP-9 levels with airway inflammation and remodeling in children with bronchial asthma[J]. *Labeled Immunoass Clin Med*, 2021, 28(7): 1146-1150.
- [20] Zonneveld R, Martinelli R, Shapiro NI, et al. Soluble adhesion molecules as markers for sepsis and the potential pathophysiological discrepancy in neonates, children and adults[J]. *Crit Care*, 2014, 18(2): 204. DOI: 10.1186/cc13733.
- [21] Varona JF, Ortiz-Regalón R, Sánchez-Vera I, et al. Soluble ICAM 1 and VCAM 1 blood levels alert on subclinical atherosclerosis in non smokers with asymptomatic metabolic syndrome [J]. *Arch Med Res*, 2019, 50(2): 20-28. DOI: 10.1016/j.arcmed.2019.05.003.
- [22] Chen CG, Chen QY, Dong YY, et al. The clinical significance of sICAM-1 in differentiating benign breast lesions from breast cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2020, 50(5): 650-656.
- [23] Haraden CA, Huebner JL, Hsueh MF, et al. Synovial fluid biomarkers associated with osteoarthritis severity reflect macrophage and neutrophil related inflammation[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 146. DOI: 10.1186/s13075-019-1923-x.
- [24] Shan LN, Bai SX, Zhao M. Early diagnosis of serum sICAM-1 and sRAGE in severe acute pancreatitis, and efficacy and prognosis prediction of glutamine combined with ulinastatin[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4): 324. DOI: 10.3892/etm.2021.9755.
- [25] Zinkevičienė A, Dumalakiene I, Mieliauskaitė D, et al. sICAM-1 as potential additional parameter in the discrimination of the Sjögren syndrome and non-autoimmune sicca syndrome: a pilot study[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(10): 2803-2809. DOI: 10.1007/s10067-019-04621-2.
- [26] Chu LY, Hsueh YC, Cheng HL, et al. Cytokine-induced autophagy promotes long-term VCAM-1 but not ICAM-1 expression by degrading late-phase I κ B α [J]. *Sci Reports*, 2017, 7: 12472. DOI: 10.1038/s41598-017-12641-8.
- [27] Shi MM, Yan OY, Yang MX, et al. IgA Nephropathy Susceptibility Loci and Disease Progression[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(9):1330-1338. DOI: 10.2215/CJN.13701217.
- [28] Li M, Yu XQ. Genetic determinants of IgA nephropathy: eastern perspective[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(5): 455-460. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.015.
- [29] Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, et al. A candidate gene approach to genetic prognostic factors of IgA nephropathy—a result of Polymorphism REsearch to DIstinguish genetic factors Contributing To progression of IgA Nephropathy (PREDICT-IgAN) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(12): 3686-3694. DOI: 10.1093/ndt/gfp210.
- [30] Holder AL, Wolf S, Walshe C, et al. Expression of endothelial intercellular adhesion molecule-1 is determined by genotype: effects on efficiency of leukocyte adhesion to human endothelial cells[J]. *Hum Immunol*, 2008, 69(2): 71-78. DOI: 10.1016/j.humimm.2007.12.004.
- [31] Jiang H, Klein RM, Niederacher D, et al. C/T polymorphism of the intercellular adhesion molecule-1 gene (exon 6, codon 469). A risk factor for coronary heart disease and myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2002, 84(2/3): 171-177. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00138-9.
- [32] Arrizabalaga P, Solé M, Abellana R, et al. Tubular and interstitial expression of ICAM-1 as a marker of renal injury in IgA nephropathy[J]. *Am J Nephrol*, 2003, 23(3): 121-128. DOI: 10.1159/000068920.
- [33] Zhang YP, Liu KL, Zhang Y, et al. ABL-N may induce apoptosis of human prostate cancer cells through suppression of KLF5, ICAM-1 and Stat5b, and upregulation of Ba $_r$ /Bcl-2 ratio: an in vitro and in vivo study[J]. *Oncol Rep*, 2015, 34(6): 2953-2960. DOI: 10.3892/or.2015.4293.
- [34] Eleftheriadis T, Pissas G, Crespo M, et al. A role for human renal tubular epithelial cells in direct allo-recognition by CD4 $^{+}$ T-cells and the effect of ischemia-reperfusion[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1733. DOI: 10.3390/ijms22041733.
- [35] Barreto Silva MI, Klein RMST, Cardoso ÉS, et al. Synergistic effect of inflammatory cytokines and body adiposity on insulin resistance and endothelial markers in patients with stages 3-5 chronic kidney disease[J]. *J Ren Nutr*, 2020, 30(1): 36-45. DOI: 10.1053/j.jrn.2019.02.001.
- [36] Yu KY, Yung S, Chau MK, et al. Clinico-pathological associations of serum VCAM-1 and ICAM-1 levels in patients with lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2021, 30(7): 1039-1050. DOI: 10.1177/09612033211004727.
- [37] Terada Y, Ueda S, Hamada K, et al. Aldosterone stimulates nuclear factor-kappa B activity and transcription of intercellular adhesion molecule-1 and connective tissue growth factor in rat mesangial cells *via* serum- and glucocorticoid-inducible protein kinase-1[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2012, 16(1): 81-88. DOI: 10.1007/s10157-011-0498-x.
- [38] Xiao J, Leung JCK, Chan LYY, et al. Crosstalk between per-

oxisome proliferator-activated receptor-gamma and angiotensin II
in renal tubular epithelial cells in IgA nephropathy[J]. Clin Immu-

nol, 2009, 132(2): 266-276. DOI: 10. 1016/j. clim. 2009. 04. 004.

(收稿日期:2021-10-27)

腹膜透析相关性腹膜炎的诊治进展

侯世会 杨杰 何娅妮 陈客宏

陆军军医大学大坪医院肾内科,重庆 400042

通信作者:陈客宏,Email:chenkehong@foxmail.com



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

【摘要】 腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜透析的常见并发症,具有较高的发病率和病死率。腹膜炎早期诊断、及时准确的抗感染治疗是提高腹膜炎治疗成功率的关键。本文从腹膜炎的诊断、治疗及预防等基本问题出发,结合国际研究前沿进展,对腹膜炎治疗的时机、抗生素的选择及给药方式、腹膜透析管的拔除进行综述,并且介绍一些新的有助于快速检测腹膜炎病原微生物的技术手段,如细菌来源的脱氧核糖核酸片段的聚合酶链反应、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析法等。也对难治性腹膜炎的原因进行总结分析,建议深入腹膜透析时抗生素的药代动力学和药效学相关研究,并在腹膜炎治疗过程中监测不同抗生素的浓度,实现更加精准的抗感染治疗。本综述旨在为下一步的腹膜炎研究提供方向和建议,以期提高腹膜炎治疗的成功率。

【关键词】 腹膜透析;腹膜透析相关性腹膜炎;治疗;预防

基金项目:重庆市技术创新项目(2022YSZX-JCX0007CSTB,cstc2019jcsx-gksbX0024);大坪医院教育训练创新能力培养计划(2019CXJXC005)

DOI:10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2022. 09. 013

Recent advances in the diagnosis and treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis

Hou Shi-hui, Yang Jie, He Ya-ni, Chen Ke-hong

Department of Nephrology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Chen Ke-hong, Email: chenkehong@foxmail.com

【Abstract】 Peritonitis associated with peritoneal dialysis is a common complication of peritoneal dialysis with a high level of morbidity and mortality. Early diagnosis and timely and accurate anti-infective regimen are vital for boosting the success rate of peritonitis treatment. Based upon the diagnosis, treatment and prevention of peritonitis, this review summarized the timing of peritonitis treatment, the choice of antibiotics, the mode of antibiotics administration and the removal of peritoneal dialysis tubes. Some novel techniques, such as polymerase chain reaction (PCR) and matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, were introduced for rapid detection of pathogenic microorganisms. The causes of refractory peritonitis and the pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics during peritoneal dialysis were also discussed. Monitoring the concentrations of different antibiotics may enable more accurate anti-infections. The review was intended to provide directions and suggestions for further researches on peritonitis for lowering the incidence of peritonitis and improving the success rate of treatment.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Peritoneal dialysis-associated peritonitis; Treatment; Prevention

Fund program: Chongqing Municipal Technological Innovation Project (2022YSZX-JCX0007CSTB & cstc2019jcsx-gksbX0024); Education Training Innovation Project of Daping Hospital (2019CXJXC005)