

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.021

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.021

血清半乳糖凝集素 3 与狼疮性肾炎患者狼疮活动度的相关性

朴明姬, 张亚男, 冯晓晨, 高弼虎

(大连大学附属中山医院肾内科, 辽宁 大连 116000)

[摘要] 目的: 探究血清半乳糖凝集素3(galectin 3, Gal-3)水平与狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)疾病活动和病理活动指数的相关性。方法: 收集大连大学附属中山医院收治的83例LN患者, 其中活动型LN患者42例, 病情稳定型41例, 另40例健康受试者作为健康对照。收集受试者空腹外周血, 检测血清Gal-3、抗双链DNA(double-stranded DNA, ds-DNA)抗体、补体3(complement 3, C3)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)及白细胞介素-1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)水平, 分析血清Gal-3水平分别与抗ds-DNA抗体、C3、活动指数(activity index, AI)及血清TNF- α 、IL-1 β 水平的相关性; 取肾活检组织, 采用蛋白质印迹法和免疫组织化学法检测各组受试者肾组织Gal-3表达情况; 免疫荧光检测肾组织Gal-3与肾组织巨噬细胞分布情况。结果: 相比于健康受试者, LN患者血清Gal-3、TNF- α 及IL-1 β 水平显著升高, 且活动型LN患者上述因子水平显著高于病情稳定型LN患者($P < 0.05$); 血清Gal-3水平分别与AI、抗ds-DNA抗体及TNF- α 、IL-1 β 水平呈正相关, 与补体C3呈负相关; 活动型LN患者肾脏组织中Gal-3表达水平显著高于病情稳定型LN患者。结论: 活动型LN患者血清Gal-3与LN病理活动指数呈正相关, Gal-3可能通过调控炎症反应介导LN发展。

[关键词] 半乳糖凝集素3; 狼疮性肾炎; 疾病活动; 病理活动指数

Correlation between serum galectin 3 level and lupus activity in patients with lupus nephritis

PIAO Mingji, ZHANG Yanan, FENG Xiaochen, GAO Bihu

(Department of Nephrology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian Liaoning 116000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between serum galectin-3 (Gal-3) level and disease activity or pathological activity index of lupus nephritis (LN). **Methods:** A total of 83 patients with lupus nephritis treated in our hospital were enrolled, including 42 active LN patients, and 41 stable LN patients. The other 40 healthy subjects were as healthy controls. Fasting peripheral blood was collected from the subjects, and serum levels of Gal-3, anti-double-stranded DNA (ds-DNA) antibody, complement 3 (C3), tumor necrosis factor α (TNF- α), and interleukin-1 β (IL-1 β) were detected by ELISA, and the correlations between serum Gal-3 level and activity index (AI), serum TNF- α or IL-1 β were analyzed. Renal biopsy tissue was collected, and the expression of Gal-3 in

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-04

通信作者 (Corresponding author): 朴明姬, Email: Pumingji156@163.com

基金项目 (Foundation item): 辽宁省科学技术计划项目 (2019-ZD-0307)。This work was supported by the Science and Technology Program of Liaoning Province (2019-zd-0307), China.

the renal tissue of subjects was measured by Western blotting and immunohistochemistry, and the distribution of Gal-3 and renal tissue macrophages in renal tissues was detected by immunofluorescence. **Results:** Compared with healthy subjects, serum levels of Gal-3, TNF- α , and IL-1 β were significantly higher in LN patients, and the levels of these factors were significantly higher in active LN patients than those in stable LN patients ($P < 0.05$). Serum Gal-3 level was positively correlated with AI, anti-ds-DNA antibody, TNF- α , IL-1 β , and negatively correlated with complement C3, respectively. The levels of Gal-3 expression in the renal tissues of patients with active LN were significantly higher than those in patients with stable LN. **Conclusion:** A positive correlation between serum Gal-3 and LN pathological activity index in active LN patients, suggesting that Gal-3 may mediate LN development by regulating inflammatory response.

Keywords galectin-3; lupus nephritis; disease activity; pathological index

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种常见的慢性自身免疫性疾病,多发生于育龄期女性,可以影响多器官系统,出现多种临床表现。狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)是SLE常见的严重并发症,高达50%的成年SLE患者病程中可出现不同程度的肾损害,是影响SLE患者预后的重要因素^[1-2]。目前,SLE疾病发生及发展机制尚未完全阐明,多与遗传因素、环境因素、免疫因素以及神经内分泌因素等相关。目前,已发现多种自身抗体如Sm抗体、rRNP抗体、C1q抗体等^[3],在SLE及LN的诊断及病情发展过程中发挥作用。半乳糖凝集素3(galectin-3, Gal-3)作为晚期糖基化终产物受体之一,参与多种先天性免疫反应^[4]。巨噬细胞是Gal-3的主要来源细胞之一,其分泌的Gal-3能够促进巨噬细胞M2极化,增加趋化性以招募更多巨噬细胞,并增强Gal-3分泌^[4-5]。近年来研究^[6]发现巨噬细胞在SLE发病机制中扮演重要角色。巨噬细胞作为机体免疫的重要参与者,在炎症反应和宿主防御中发挥重要作用。肾是SLE一个非常重要的受累器官, LN患者肾组织中高水平的巨噬细胞直接预示患者预后不良。此外,在糖尿病肾病患者体内发现Gal-3水平与糖尿病肾病呈正相关^[7]。上述研究提示Gal-3可能参与LN的发病过程,但Gal-3水平与LN之间关系尚不得而知。本研究通过检测LN患者体内Gal-3水平,探究Gal-3与LN疾病发病的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2018年6月至2021年12月于大连大学附属中山医院接受诊治的83例LN患者为研究对象,所有LN患者符合1982年美国风湿学会修订的SLE诊治标准,且符合LN诊断标准。根据肾活

检及系统性红斑狼疮疾病活动指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI),将SLEDAI>9者分为LN活动型($n=42$),SLEDAI ≤ 9 为LN病情稳定型($n=41$)。纳入标准:1)均符合肾活检穿刺指征,经肾活检穿刺检验后,确诊为LN;2)未经治疗,或近1个月内未使用免疫抑制剂;3)年龄>18周岁。排除标准:伴有呼吸道、消化道等其他感染,伴有肾其他病变,有肿瘤病史或有呼吸系统或血液系统等其他自身免疫性疾病者。同期于大连大学附属中山医院接受体检的40例健康受试者作为健康对照。LN活动型患者男11例,女31例,年龄(26.37 ± 6.12)岁;LN病情稳定型患者男10例,女31例,年龄(25.75 ± 5.73)岁;健康受试者男10例,女30例,年龄(25.77 ± 5.59)岁。本研究经大连大学附属中山医院医学伦理委员会批准,所有受试者知情同意,并签署知情同意书。

1.2 疾病活动程度评估

1)SLEDAI评分:参照Gladman等^[8]制定的标准对3组受试者临床指标进行评估,其中0~4为基本无活动,5~9为轻度活动,10~14为中度活动, ≥ 15 为重度活动。2)肾活检穿刺及病理检查^[8]:在B超引导下实施肾活检术,采用16G肾活检穿刺针取两条肾组织,置于4%的甲醛溶液中固定24 h,将肾组织制成组织切片,经苏木精-伊红染色后镜检。根据2003年ISN/RPS的分型标准及狼疮病理活动指数(activity index, AI)进行病理分型。

1.3 生化指标检测

抽取所有受试者空腹外周血3~5 mL,置于抗凝管中,采用血沉分析仪(Monitor-100,日本Sysmex公司)检测受试者红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)水平变化。然后将采集的静脉血置于超低温离心机以3 000 r/min离心5 min,收集上清液并置于-80 °C冰箱内保存备

用。采用抗双链DNA(ds-DNA)抗体检测试剂盒(北京和杰创新生物医学科技有限公司)检测血清dsDNA水平;采用ELISA试剂盒检测血浆Gal-3、肌酐(Cr)、补体(C3)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)水平, Gal-3试剂盒(ab269555)、Cr试剂盒(ab65340)、C3试剂盒(ab108823)、TNF- α 试剂盒(ab181421)及IL-1 β 试剂盒(ab46052)均购于英国Abcam公司,所有操作均按照试剂盒说明书进行,使用酶标仪(Epoch, 美国BioTek公司)检测每个样本在450 nm处的吸光值,根据标准曲线计算每个样本指标水平。收集患者入院24 h全部尿液,每个患者尿液样本收集后置于液氮罐保存,待收集完所有样本后统一进行检测,测定患者尿液中的蛋白质含量,进而计算出24 h内的蛋白质总量,尿蛋白水平采用试剂盒进行检测,小鼠尿微量白蛋白(albumin, ALB)检测试剂盒(BH-ELISA0683)购于上海博湖生物科技有限公司。

1.4 肾组织 Gal-3 表达水平检测

蛋白质印迹法检测:每组取40个受试者的肾组织,每个0.1 g,然后加入1 mL放射免疫沉淀法(radioimmunoprecipitation assay buffer, RIPA)裂解液,使用组织匀浆机对细胞进行匀浆,匀浆后的细胞放于冰上裂解5 min,之后4 $^{\circ}\text{C}$, 12 000 g离心5 min,取上清液;然后往上清液中加入loading buffer(上清液体积:loading buffer体积=4:1);十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)跑胶、转膜,转印蛋白质的膜用5%脱脂奶粉37 $^{\circ}\text{C}$ 封闭2 h,之后加入抗人Gal-3抗体(ab209344, 英国Abcam公司; 1:1 000)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)(ab8245, 英国Abcam公司; 1:1 000)抗体, 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育12 h,然后使用辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的二抗(ab205719, 英国Abcam公司; 1:2 000) 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育1 h,最后加入增强化学发光(Enhanced chemiluminescence, ECL)发光液(美国赛默飞世尔公司)曝光检测。

免疫组织化学法检测:每组取40个肾组织,每个0.5 g,置于4%的甲醛溶液中固定24 h,然后将固定的组织脱水,石蜡包埋,制备石蜡切片。取石蜡切片,脱蜡、抗原修复、封闭后,与抗人Gal-3抗体(ab209344, 英国Abcam公司; 1:200) 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育16 h,再与HRP标记二抗37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育1 h, DAB染色,拍照。

1.5 免疫荧光染色

取制备好的肾石蜡切片,脱蜡、抗原修复、封闭后,与兔抗人Gal-3抗体(英国Abcam公司)、大鼠抗人CD68抗体4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育16 h,加异硫氰酸荧光素(fluorescein Isothiocyanate, FITC)标记的兔抗大鼠IgG荧光二抗和AF594标记的小鼠抗兔二抗(英国Abcam公司),湿盒中室温孵育1 h;滴加DAPI避光孵育5 min,对细胞进行染核, PBST洗3次,每次3 min;加入抗荧光猝灭剂,倒置荧光显微镜(Axiovert200M, 美国蔡司公司)拍照。

1.6 统计学处理

应用SPSS 22统计学软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态分布行 t 检验或单因素方差分析,不满足则选择非参数秩和检验;计数资料行 χ^2 检验;相关性分析根据数据的分布特点选择Spearman相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

3组年龄、性别、BMI差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但健康对照组、病情稳定型LN患者及活动型LN患者SLEDAI活动评分、血清Cr、抗ds-DNA抗体、外周血ESR、24 h尿蛋白水平依次显著升高($P<0.05$),而血清C3、C4水平依次显著降低($P<0.05$);病情活动型LN患者AI评分显著高于病情稳定型LN患者($P<0.05$, 表1)。

2.2 各组血清 Gal-3、TNF- α 及 IL-1 β 水平变化

与健康对照组相比、病情稳定型LN患者及活动型LN患者血清Gal-3、TNF- α 及IL-1 β 水平显著升高($P<0.05$),与病情稳定型组相比、活动型LN患者血清Gal-3、TNF- α 及IL-1 β 水平显著升高($P<0.05$, 表2)。

2.3 血清 Gal-3 与抗 ds-DNA 抗体、补体 C3 及 AI 相关性分析

LN患者血清Gal-3水平与血清抗ds-DNA抗体($r=0.4702$, $P<0.001$)、AI($r=0.5521$, $P<0.001$)呈正相关,与血清补体C3呈负相关($r=-0.4309$, $P<0.001$; 图1)。

2.4 Gal-3 与 TNF- α 及 IL-1 β 相关性分析

LN患者血清Gal-3水平与血清TNF- α ($r=0.4355$, $P<0.001$)及血清IL-1 β 呈正相关($r=0.3638$, $P<0.001$; 图2)。

表1 各组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the different groups

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)/例	BMI/(kg·m ⁻²)	抗ds-DNA抗体/(IU·mL ⁻¹)	血清Cr/(μmol·L ⁻¹)
对照组	40	25.77 ± 5.59	10/30	25.01 ± 2.12	6.01 ± 1.17	43.29 ± 6.45
稳定型LN组	41	25.75 ± 5.73	10/31	25.23 ± 2.33	23.23 ± 3.31	72.88 ± 13.27
活动型LN组	42	26.37 ± 6.12	11/31	24.93 ± 2.09	53.57 ± 6.07	155.13 ± 15.72
χ ² /t		0.235	0.332	0.375	20.643	18.127
P		0.863	0.662	0.526	<0.001	<0.001

组别	血清C3/(g·L ⁻¹)	血清C4/(g·L ⁻¹)	ESR/(mm·h ⁻¹)	24 h尿蛋白/g	AI/分
对照组	1.42 ± 0.19	0.50 ± 0.11	7.79 ± 1.65	0.08 ± 0.02	—
稳定型LN组	0.75 ± 0.15	0.35 ± 0.13	38.29 ± 5.65	0.46 ± 0.13	5.13 ± 0.91
活动型LN组	0.42 ± 0.18	0.21 ± 0.12	51.20 ± 7.09	1.96 ± 1.45	12.80 ± 4.12
χ ² /t	33.10	8.936	21.027	25.104	36.091
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照相比, **P<0.01; 与稳定型LN组相比, *P<0.05。

Compared with the control group, **P<0.01; compared with stable disease LN group, *P<0.05.

表2 各组受试者血清Gal-3、TNF-α及IL-1β水平变化

Table 2 Serum levels of Gal-3, TNF-α, and IL-1β in each group

项目	n	Gal-3/(ng·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)
对照组	40	7.81 ± 1.28	10.35 ± 4.39	4.55 ± 1.27
稳定型LN组	41	24.83 ± 4.26**	20.10 ± 7.26**	11.39 ± 2.67**
活动型LN组	42	29.55 ± 6.31** [#]	61.78 ± 9.02** [#]	14.56 ± 3.33** [#]
χ ² /t		42.215	49.22	15.98
P		<0.001	<0.001	<0.001

与对照相比, **P<0.01; 与稳定型LN组相比, *P<0.05。

Compared with the control group, **P<0.01; compared with stable disease LN group, *P<0.05.

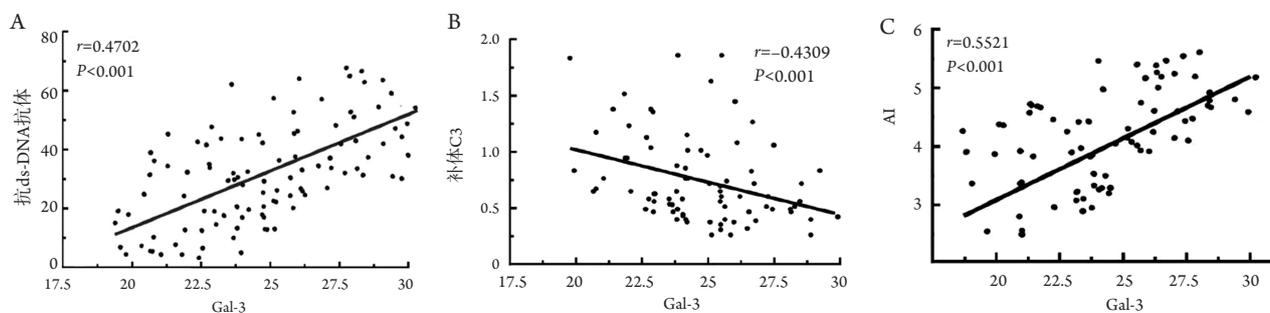


图1 LN患者血清Gal-3水平与抗ds-DNA抗体、C3及AI的相关性

Figure 1 Correlation of serum Gal-3 level with anti-DS-DNA antibody, C3, and AI in patients with LN

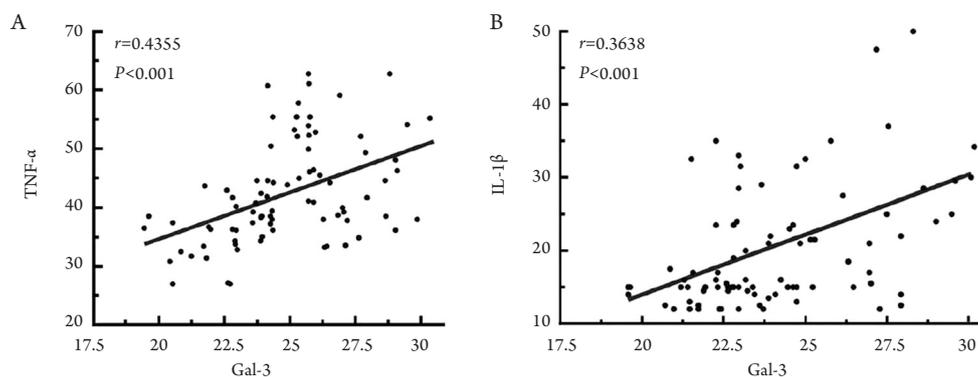


图2 LN患者血清Gal-3水平与血清TNF- α 、IL-1 β 的相关性

Figure 2 Correlation of serum Gal-3 level with serum TNF- α and IL-1 β in patients with LN

2.5 不同分型 LN 患者肾组织 Gal-3 水平变化

蛋白质印迹法和免疫组织化学结果均显示：活动型患者肾组织中Gal-3表达量显著高于稳定型患者($P<0.05$ ；表3，图3)。

2.6 LN 患者肾组织 Gal-3 表达分布

活动型LN患者肾组织中巨噬细胞(CD68⁺)面积以及Gal-3阳性面积均显著多于稳定型LN，且Gal-3阳性区域分布在巨噬细胞阳性区域中(图4)。

表3 Gal-3表达量定量分析结果

Table 3 Quantitative analysis results of Gal-3 expression

组别	<i>n</i>	Gal-3蛋白相对表达量	Gal-3阳性面积
稳定型LN组	41	0.13 ± 0.04	95.13 ± 13.89
活动型LN组	42	0.83 ± 0.11	631.19 ± 55.78
<i>t</i>		89.90	63.79
<i>P</i>		<0.001	<0.001

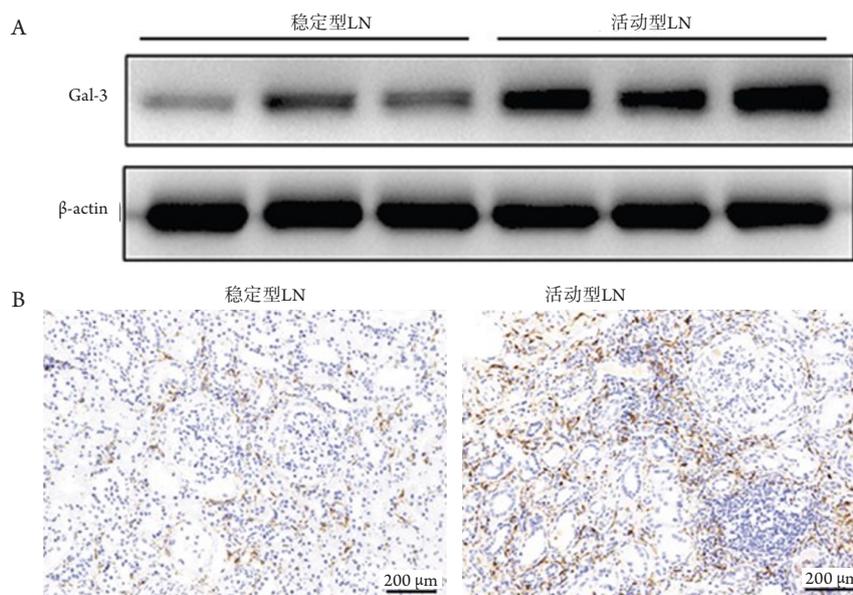


图3 LN患者肾组织Gal-3水平

Figure 3 Levels of Gal-3 in renal tissues of LN patients

(A)蛋白质印迹法；(B)免疫组织化学染色。

(A) Western blotting analysis; (B) Immunohistochemical staining analysis.

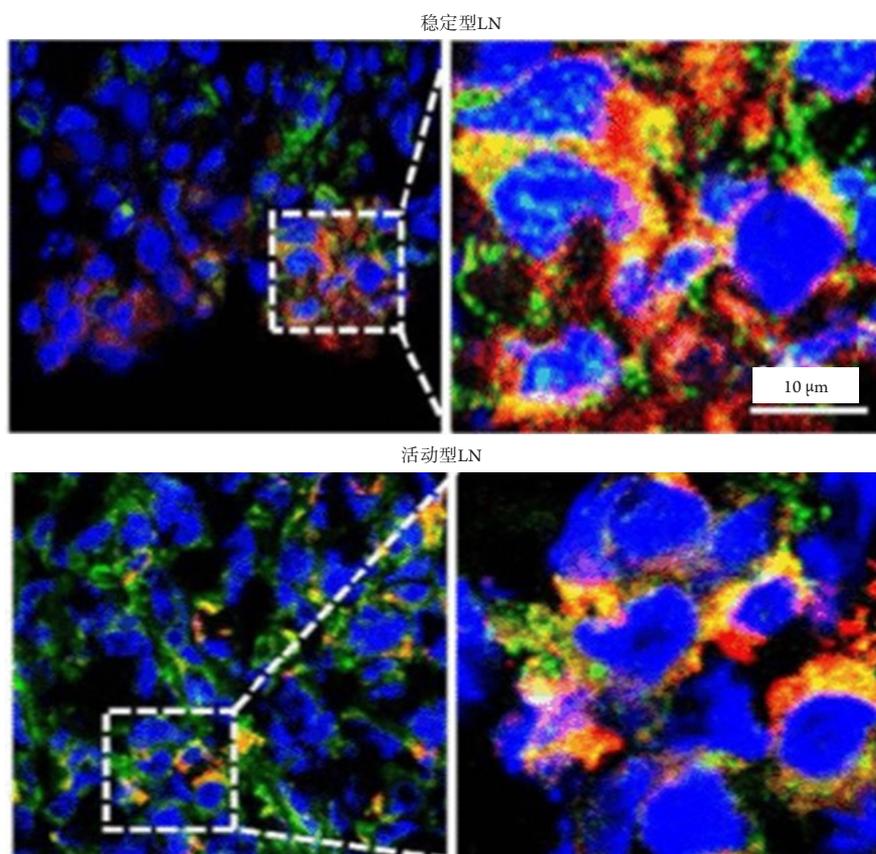


图4 LN患者肾组织Gal-3表达与巨噬细胞免疫荧光染色

Figure 4 Expression of Gal-3 in renal tissues and immunofluorescence staining of macrophages in LN patients

绿色: CD68阳性细胞; 红色: Gal-3; 蓝色: DAPI。

Green: CD68 positive cells of macrophages; red: Gal-3; blue: DAPI.

3 讨论

SLE是一种多因素包括遗传、性激素、环境、感染、药物、免疫反应等参与的特异性自身免疫疾病。因肾血管丰富, 易引发炎症反应, 故LN是SLE主要的并发症^[9]。LN是有SLE合并双肾不同病理类型的免疫性损害, 同时伴有明显肾损害临床表现的一种疾病, 其发病与免疫复合物形成、免疫细胞和细胞因子等免疫异常有关^[10]。本研究发现LN患者血清TNF- α 及IL-1 β 水平显著高于健康受试者, 且活动型LN患者血清TNF- α 及IL-1 β 水平显著高于稳定型LN患者血清水平, 但目前调控LN发病过程免疫细胞和细胞因子等免疫异常分子的机制尚不清楚。

Gal-3是一种可溶性多功能凝集素蛋白质, 可通过糖识别域的相互作用调节多种生物学过程, 可作为一种重要的多功能蛋白质在细胞增殖和分化、细胞与细胞之间或细胞与间质之间黏附、炎症反应、血管形成, 细胞凋亡、免疫调节及肿瘤生长、浸润等方面具有相当广泛的生理和病理意

义, 广泛分布于成骨细胞、上皮细胞和肠组织等各种组织和细胞中, 并在激活的巨噬细胞、肥大细胞等血液细胞中高表达^[11-12]。目前认为Gal-3作为一种炎症因子, 与肺纤维化、肝纤维化和肾纤维化等纤维化疾病相关^[12-13]。有研究^[5,14]表明慢性肾病患者血清Gal-3水平显著升高。本研究发现LN患者血清Gal-3水平显著高于健康受试者, 且活动型LN患者血清Gal-3水平显著高于病情稳定型LN患者, 进一步对LN患者肾活检组织进行检测分析, 发现活动型LN患者肾组织Gal-3表达量显著高于病情稳定型LN患者。狼疮病理AI是评判LN病情活动的关键指数, 本研究发现LN患者血清Gal-3水平分别与血清抗ds-DNA抗体和AI呈正相关, 与血清补体C3呈负相关, 表明血清Gal-3水平与LN病情活动呈正相关。上述结果提示血清Gal-3水平可能与LN疾病的发生、发展过程密切相关。

巨噬细胞是炎症反应中主要的调节细胞, 在LN发生发展的不同阶段, 肾的微环境随之变化, 使M1/M2型巨噬细胞处于动态变化状态, 并进一

步影响LN的进展和预后。在肾损伤前期, M1型巨噬细胞聚集到肾, 分泌促炎因子, 促进肾细胞的损伤; 在肾损伤后期, 小管增生修复, 肾中主要以M2型巨噬细胞浸润为主, 促进上皮细胞和血管内皮细胞的修复, 若上皮细胞和血管不完全修复, 则会促进M2型巨噬细胞的极化, 导致肾纤维化^[15]。激活的巨噬细胞能够大量分泌Gal-3, 分泌的Gal-3能进一步促进巨噬细胞的激活、迁移等, 促进巨噬细胞释放细胞因子TNF- α 、IL-1 β 等^[16-17]。本研究发现LN患者血清Gal-3水平与TNF- α 、IL-1 β 水平呈正相关, 表明Gal-3可能参与调控炎症反应介导LN的发展过程。进一步免疫荧光共定位发现肾组织Gal-3主要由巨噬细胞表达分泌。上述结果表明在LN发病过程激活的巨噬细胞可能通过分泌Gal-3进一步放大肾组织炎症反应, 加重LN病情。本研究的局限性在于尽管免疫荧光染色发现LN患者肾组织中Gal-3与巨噬细胞出现共定位现象, 但不能确定肾Gal-3是由巨噬细胞分泌的, 有可能其他细胞分泌的Gal-3通过与巨噬细胞上受体相互作用, 继而激活巨噬细胞。因此, Gal-3与巨噬细胞之间关系需要进一步实验确定。

综上所述, 本研究发现血清Gal-3水平检测可能作为判定LN活动的指标之一, 巨噬细胞分泌的Gal-3可能通过调控巨噬细胞的激活参与LN进展。

参考文献

- Robinson GA, Wilkinson MGL, Wincup C. The role of immunometabolism in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 806560.
- Venkatahari R, Sabapathy V, Dogan M, et al. Targeting regulatory T cells for therapy of lupus nephritis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 806612.
- Alduraibi F, Fatima H, Hamilton JA, et al. Lupus nephritis correlates with B cell interferon- β , anti-Smith, and anti-DNA: a retrospective study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24(1): 87.
- Sayed A, Munir M, Nabet MS, et al. Galectin-3: a novel marker for the prediction of stroke incidence and clinical prognosis[J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 2924773.
- de Oliveira FL, Carneiro K, Brito JM, et al. Galectin-3, histone deacetylases, and Hedgehog signaling: Possible convergent targets in schistosomiasis-induced liver fibrosis[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(2): e0005137.
- Jamaly S, Rakaee M, Abdi R, et al. Interplay of immune and kidney resident cells in the formation of tertiary lymphoid structures in lupus nephritis[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(12): 102980.
- Boutin L, Dépret F, Gayat E, et al. Galectin-3 in kidney diseases: from an old protein to a new therapeutic target[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3124.
- Gladman DD, Urowitz MB, Kagal A, et al. Accurately describing changes in disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2000, 27(2): 377-379.
- 徐青青, 蔡露茜. IL-17、IL-6在狼疮性肾炎中的表达及与疾病活动度的关系[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(1):4.
- XU Qingqing, CAI Luxi. Expression of IL-17 and IL-6 in lupus nephritis and its relationship with disease activity[J]. *Journal of Medical Research*, 2019, 48(1): 4.
- Obrișcă B, Soroșan B, Tuță L, et al. Advances in lupus nephritis pathogenesis: from bench to bedside[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3766.
- Sharma H, Bose A, Sachdeva R, et al. Haemoglobin drives inflammation and initiates antigen spread and nephritis in lupus[J]. *Immunology*, 2022, 165(1): 122-140.
- Velickovic M, Arsenijevic A, Acovic A, et al. Galectin-3, possible role in pathogenesis of periodontal diseases and potential therapeutic target[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 638258.
- Wu Q, Sun S, Wei L, et al. Twist1 regulates macrophage plasticity to promote renal fibrosis through galectin-3[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(3): 137.
- Slack RJ, Mills R, Mackinnon AC. The therapeutic potential of galectin-3 inhibition in fibrotic disease[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2021, 130: 105881.
- Hsu BG, Wang CH, Lai YH, et al. Serum galectin-3 level is positively associated with endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 3 to 5[J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(8): 532.
- 刘仲尼, 杨力明. 半乳糖凝集素-3与巨噬细胞炎症反应的关系[J]. *上海大学学报: 自然科学版*, 2017, 23(3): 7.
- LIU Zhongni, YANG Liming. Relationship between galectin-3 and macrophage in inflammation reactions[J]. *Journal of Shanghai University. Natural Science Edition*, 2017, 23(3): 7.
- Rahimian R, Béland LC, Sato S, et al. Microglia-derived galectin-3 in neuroinflammation; a bittersweet ligand?[J]. *Med Res Rev*, 2021, 41(4): 2582-2589.
- Lee KN, Kim DY, Boo KY, et al. Therapeutic implications of galectin-3 in patients with atrial fibrillation[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 784.

本文引用: 朴明姬, 张亚男, 冯晓晨, 高弼虎. 血清半乳糖凝集素3与狼疮性肾炎患者狼疮活动度的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(10): 2470-2476. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.021
Cite this article as: PIAO Mingji, ZHANG Yanan, FENG Xiaochen, GAO Bihu. Correlation between serum galectin 3 level and lupus activity in patients with lupus nephritis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(10): 2470-2476. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.021