

LECT-2对腹膜透析患者腹膜及残肾功能下降的预测价值及临床意义

李露, 宋乐佳, 陈光, 王秋风, 张莉, 窦怀娜, 饶青青, 张培*

安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

目的: 本研究纳入不同透析龄的腹膜透析患者, 检测腹透液中白细胞衍生趋化因子-2 (LECT-2)、转化生长因子- β (TGF- β)、纤连蛋白(FN)等指标, 收集临床数据, 采用统计学方法分析LECT-2与TGF- β 、FN及临床指标的相关性, 旨在研究不同透析龄腹膜透析患者腹透液中LECT-2的表达水平的差异, 并探讨其与TGF- β 、FN等纤维化指标及临床参数的相关性, 以评估LECT-2在腹膜纤维化进程中的潜在作用及临床意义。方法: 本研究纳入136例肾脏内科规律随访的持续性不卧床腹膜透析(PD)患者为研究对象。根据实际透析龄(PD治疗起始至入组时间), 采用分层分组法分为4组, 收集腹膜透析液, 采用酶联免疫吸附法检测LECT-2、TGF- β 和FN的表达水平, 并收集同期临床资料, 根据数据是否服从正态分布, 采用Spearman、Pearman检验等进行相关性分析。通过每日腹腔注射高糖透析液构建小鼠腹膜纤维化模型, 并对小鼠腹膜组织进行HE染色、Masson染色及免疫组织化学染色。观察小鼠腹膜组织病理学变化及腹膜纤维化相关分子表达, 采用SPSS 26.0统计软件完成数据的统计分析工作, 运用GraphPad Prism 10.0绘图软件进行实验结果的图表绘制。结果: 透析龄 > 5年的腹膜透析患者腹透液中LECT-2浓度显著升高, 且LECT-2水平与经典促纤维化因子TGF- β 及细胞外基质产物FN均呈显著正相关($r = 0.267, P = 0.017; r = 0.363, P = 0.0008$), 提示LECT-2可能参与长期腹膜透析相关腹膜纤维化进程。相关性分析表明, LECT-2与残余肾功能(残肾Kt/V、残肾Ccr)呈强负相关($r = -0.41, P < 0.001$), 即LECT-2水平越高, 残余肾功能丢失越显著。同时, LECT-2与 $\beta 2$ -微球蛋白、血钙呈正相关, 提示其水平升高与尿毒症毒素蓄积及代谢负荷加重密切相关。高糖腹透液诱导的腹膜纤维化小鼠腹膜组织中LECT-2、TGF- β 及FN表达均显著增强, 进一步支持LECT-2与腹膜纤维化的病理关联。结论: 本研究显示, 腹透液中LECT-2水平随腹膜透析龄延长而升高, 并与TGF- β 、FN呈正相关, 同时与残肾功能下降及尿毒症相关代谢指标改变存在关联, 提示LECT-2可能参与腹膜透析相关腹膜纤维化进程。本研究为横断面观察性研究, 仅能揭示指标间的相关性, 无法确立因果关系, LECT-2作为腹膜损伤与残肾功能衰退的潜在生物学标志, 仍需前瞻性队列研究与机制实验进一步验证其临床价值与作用机制。

关键词

腹膜透析, 腹膜纤维化, LECT-2, FN, TGF- β , 腹膜功能

*通讯作者。

The Predictive Value and Clinical Significance of LECT-2 in the Decline of Peritoneal and Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patients

Lu Li, Lejia Song, Guang Chen, Qiufeng Wang, Li Zhang, Huaina Dou, Qingqing Rao, Pei Zhang*

Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

Abstract

Objective: This study enrolled peritoneal dialysis (PD) patients with different dialysis vintages to detect the levels of leukocyte-derived chemokine-2 (LECT-2), transforming growth factor- β (TGF- β), fibronectin (FN) and other biomarkers in peritoneal dialysate, and to collect relevant clinical data. Statistical methods were applied to analyze the correlations of LECT-2 with TGF- β , FN and clinical parameters. This study aimed to compare the differences in peritoneal dialysate LECT-2 expression among PD patients with varying dialysis durations, and to explore its correlations with fibrotic indicators (TGF- β , FN) and clinical variables, so as to evaluate the potential role and clinical significance of LECT-2 in the progression of peritoneal fibrosis. **Methods:** A total of 136 patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) with regular follow-up in the nephrology department were included as research subjects. According to the actual dialysis vintage (duration from initial PD initiation to enrollment), all patients were divided into four groups via stratified grouping. Peritoneal dialysate samples were collected, and the expression levels of LECT-2, TGF- β and FN were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Synchronous clinical data were also collected. Spearman's correlation or Pearson's correlation test was adopted for correlation analysis based on the normality of data distribution. A mouse model of peritoneal fibrosis was established by daily intraperitoneal injection of high-glucose dialysate. Hematoxylin-eosin (HE) staining, Masson staining and immunohistochemical staining were performed on mouse peritoneal tissues to observe histopathological changes and the expression of fibrosis-related molecules. SPSS 26.0 software was used for statistical analysis, and GraphPad Prism 10.0 software was applied for plotting all experimental results. **Results:** The concentration of LECT-2 in peritoneal dialysate was significantly elevated in PD patients with dialysis vintage over 5 years. LECT-2 levels were positively correlated with the classic pro-fibrotic factor TGF- β and extracellular matrix product FN ($r = 0.267$, $P = 0.017$; $r = 0.363$, $P = 0.0008$), suggesting that LECT-2 may be involved in the progression of long-term PD-associated peritoneal fibrosis. Correlation analysis revealed that LECT-2 was strongly negatively correlated with residual renal function (residual renal Kt/V and residual renal Ccr) ($r = -0.41$, $P < 0.001$), indicating that higher LECT-2 levels were accompanied by more severe loss of residual renal function. Meanwhile, LECT-2 was positively correlated with β 2-microglobulin and serum calcium, which demonstrated that the upregulation of LECT-2 was closely associated with uremic toxin accumulation and aggravated metabolic burden. In the high-glucose dialysate-induced peritoneal fibrosis mouse model, the expression of LECT-2, TGF- β and FN in peritoneal tissues was markedly upregulated, which further confirmed the pathological association between LECT-2 and

peritoneal fibrosis. Conclusion: The level of LECT-2 in peritoneal dialysate increases with the prolongation of PD duration, and is positively correlated with TGF- β and FN. Additionally, LECT-2 is closely linked to the decline of residual renal function and alterations in uremia-related metabolic indicators. These findings indicate that LECT-2 may participate in the pathogenesis of PD-related peritoneal fibrosis. As a cross-sectional observational study, the current research can only clarify the correlations between indicators rather than establish causal relationships. Further prospective cohort studies and mechanistic experiments are required to verify the clinical value and specific molecular mechanism of LECT-2 as a potential biomarker for peritoneal injury and residual renal function deterioration.

Keywords

Peritoneal Dialysis, Peritoneal Fibrosis, LECT-2, Fibronectin (FN), Transforming Growth Factor- β (TGF- β), Peritoneal Function

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

作为突出的全球性公共卫生问题，慢性肾脏病(CKD)的患病规模与新增病例数正呈现持续上升态势。全球CKD患者约占总人口的13.4%，其中相当一部分患者会进展至终末期肾脏病(ESRD) [1]。腹膜透析是肾脏替代治疗的方法之一，具有成本效益，该疗法在包括中国、美国和泰国在内的一些国家使用率正在上升[2]。长期腹膜透析腹膜暴露于高糖微环境将引起腹膜形态和功能发生重大变化从而制约PD的发展。高糖诱导的腹膜改变特征为纤维化、新生血管形成和间皮细胞损伤为特征的结构重塑，功能上则表现为超滤能力下降和溶质转运异常[3]。研究指出，大约50%~80%的患者在接受腹膜透析治疗后的1~2年内，腹膜就可能出现纤维化迹象，这是导致长期腹膜透析患者生存率下降的主要原因[4]。腹膜纤维化的发病机制归因于PD液和腹膜炎等生物不相容因素。以上皮-间质转化(EMT)、成纤维细胞活化及慢性炎症为核心，并伴有细胞外基质(ECM)成分主动重塑及新生血管形成的复杂病理过程，然而目前仍然缺乏腹膜纤维化的敏感特异性较强的分子标记物，本研究将探讨预测腹膜功能下降的潜在靶标。

LECT-2是一种具有多重生物学功能的分泌型蛋白，除趋化作用外，还参与炎症调节和免疫应答[5]。现有研究表明LECT-2在肝纤维化、动脉粥样硬化等疾病中发挥作用，并通过EGFR通路影响肾功能[6]-[9]。LECT-2在多种疾病中的功能已有研究，但其在PF发生发展中的作用，特别是与EMT过程的关系尚不明确。因此，本研究旨在探讨LECT-2在不同腹膜透析龄患者的表达水平，并探讨其与TGF- β 、FN等纤维化指标及临床参数的相关性，以评估LECT-2在腹膜纤维化进程及残肾功能下降中的预测价值及临床意义。

2. 材料与方法

2.1. 病例资料

本横断面研究的136例病例来源于2024年3月至2025年3月期间，在安徽医科大学第一附属医院肾脏内科PD中心进行规律随访并接受规范透析治疗的患者。本研究设定以下排除标准：①合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病或腹腔出血；②近3个月内有激素使用史或腹膜炎病史；③存在未控制的腹部皮肤感染。所有入组患者均接受持续性不卧床腹膜透析(CAPD)。

2.2. 统计资料

所收集的统计资料涵盖如下方面：① 人口统计学特征：性别、年龄、身高、体重；② 透析相关指标：透析时长、4 小时透析液与血浆肌酐清除率比值(4 h D/Pcr)、4 小时透析液葡萄糖与初始透析液葡萄糖比值(4 h D/D0 葡萄糖)；③ 实验室指标：血常规、肝肾功能、电解质、血脂、血钙、血磷、血肌酐、甲状旁腺素以及 C-反应蛋白；④ 心脏结构与功能参数：左心房内径(LA)、左心室内径(LVD)、左心室射血分数(EF)、左心室后壁厚度(LVPWD)。

2.3. 肾功能评估中 24 h 尿液收集标准

以清晨排空膀胱弃尿为计时起点，完整收集此后 24 h 内全部尿液，避免遗漏或丢弃；收集期间维持常规饮食、饮水及日常活动，避免剧烈运动与过量饮水，标本密闭冷藏保存，准确记录总尿量，混匀后取样送检。

2.4. 腹透液标本收集及 LECT-2、TGF- β 、FN 检测方法

腹膜透析液标本处理方法如下：收集 10 mL 样本，经 3000 r/min 离心 10 分钟后，吸取上清液，并分装于 2 mL 无菌 EP 管中，置于-80℃超低温冰箱内保存备用。待测指标 LECT-2、TGF- β 及 FN 的浓度均采用酶联免疫吸附法进行测定，检测试剂盒购自江苏苏酶科生物科技有限公司，所有操作严格遵循说明书流程。

2.5. 腹膜转运功能测定方法

腹膜运输功能的评估是根据腹膜冲洗的标准程序进行的。评估使用了标准腹膜平衡测试。具体程序如下：首先向腹腔注射 2 升腹膜透析液。在 0、2 和 4 小时后，排出 200 毫升腹膜透析液。每次排出时采集 10 毫升样本，其余液体重新注入腹腔。此外，在 2 小时停留期间采集了血液样本。测量了血液和透析液中的葡萄糖和肌酐水平。计算了肌酐与透析液的比例(D/Pcr)和葡萄糖浓度比例。分类基于 4 小时 D/Pcr 结果：其值超过 0.81 表明运输能力高，定义为高转运；比值在 0.65~0.81 之间表明运输能力中等偏高，定义为高平均转运；比值在 0.50~0.65 之间表明运输能力中等偏低，定义为低平均转运；比值低于 0.50 表明运输能力低，定义为低转运。葡萄糖和肌酐测试使用安徽医科大学第一附属医院的自动生化分析仪进行。

2.6. HE 和 Masson 染色与免疫组织化学染色

本研究使用 12 只雄性 C57BL/6 小鼠(体重 20~24 g)构建腹膜纤维化模型。模型的建立通过每日腹腔注射含 4.25%葡萄糖的腹膜透析液(2 mL)，持续 30 天。实验小鼠随机分为两组，每组 6 只：① 正常对照组(Control 组)：小鼠腹腔注射等体积的 0.9%生理盐水。② 腹膜透析组(PD 组)：每日腹腔注射含 4.25%葡萄糖的腹膜透析液。从开始注射 4.25%葡萄糖腹膜透析液的第 30 天，取小鼠壁层腹膜，取材避开腹腔注射部位。将腹膜组织使用组织固定液固定待后续进行 HE 和 Masson 染色与免疫组织化学染色。苏木精-伊红(HE)染色：腹膜组织经固定、石蜡包埋后制成 4 μ m 切片，常规脱蜡、水化，苏木精染色 5~8 min，伊红复染 1~3 min，脱水透明后封片。于光镜下观察腹膜厚度、炎细胞浸润及间皮完整性。Masson 三色染色：切片脱蜡水化后，依次进行 Weigert 苏木精、丽春红酸性红及苯胺蓝染色，分化脱水后封片。胶原呈蓝色，肌纤维呈红色，用于评估胶原沉积与纤维化程度。免疫组织化学染色：切片经抗原修复后，以 3% H₂O₂ 阻断内源酶，5% BSA 封闭。滴加一抗(抗 LECT-2/FN/TGF- β) 4℃过夜，HRP 标记二抗室温孵育 30 min，DAB 显色，苏木精复染。阴性对照以 PBS 替代一抗。阳性信号为棕黄色。动物实验：研究对象为来自安徽青源生物有限公司购入的雄性 C57 小鼠。

2.7. 外泌体蛋白质组学方法

选取 6 例病情稳定的 PD 患者，分为短期透析组 (SPD, 腹透时间 < 1 年, n = 3) 与长期透析组 (LPD, 腹透时间 > 5 年, n = 3)。收集腹膜透析液，采用超速离心法提取外泌体，经电镜与 Western blot 验证外泌体标志物后，使用 4D-数据非依赖性采集质谱 (4D-DIA-MS/MS) 进行蛋白质组学检测。使用 R 语言进行主成分分析 (PCA)、差异蛋白筛选及加权基因共表达网络分析 (WGCNA)，并对关键模块进行 GO 功能富集分析。

2.8. 结果观察

本研究聚焦于观察不同透析时长的腹膜透析 (PD) 患者腹透液中 LECT-2 的表达水平，并剖析该指标与 TGF- β 、FN 及临床相关指标之间的关联性。所有统计学分析均借助 SPSS26.0 软件开展：针对呈正态分布的计量资料，以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 予以表示；对于非正态分布的连续变量，则采用中位数 (下四分位数, 上四分位数) [M (P₂₅, P₇₅)] 的形式呈现。在进行多组间比较时，符合正态分布的数据运用 F 检验，非正态分布的数据则选用 Kruskal-WallisH 检验；分类变量以频数或百分比进行描述。对腹透液中 LECT-2 与 TGF- β 、FN 及临床相关指标开展相关性分析，相关性分析采用 Pearson、Spearman 检验，以 P < 0.05 作为差异具有统计学意义的判定标准。

3. 结果

3.1. 不同腹膜透析龄患者腹膜透析液来源外泌体蛋白质谱测序结果

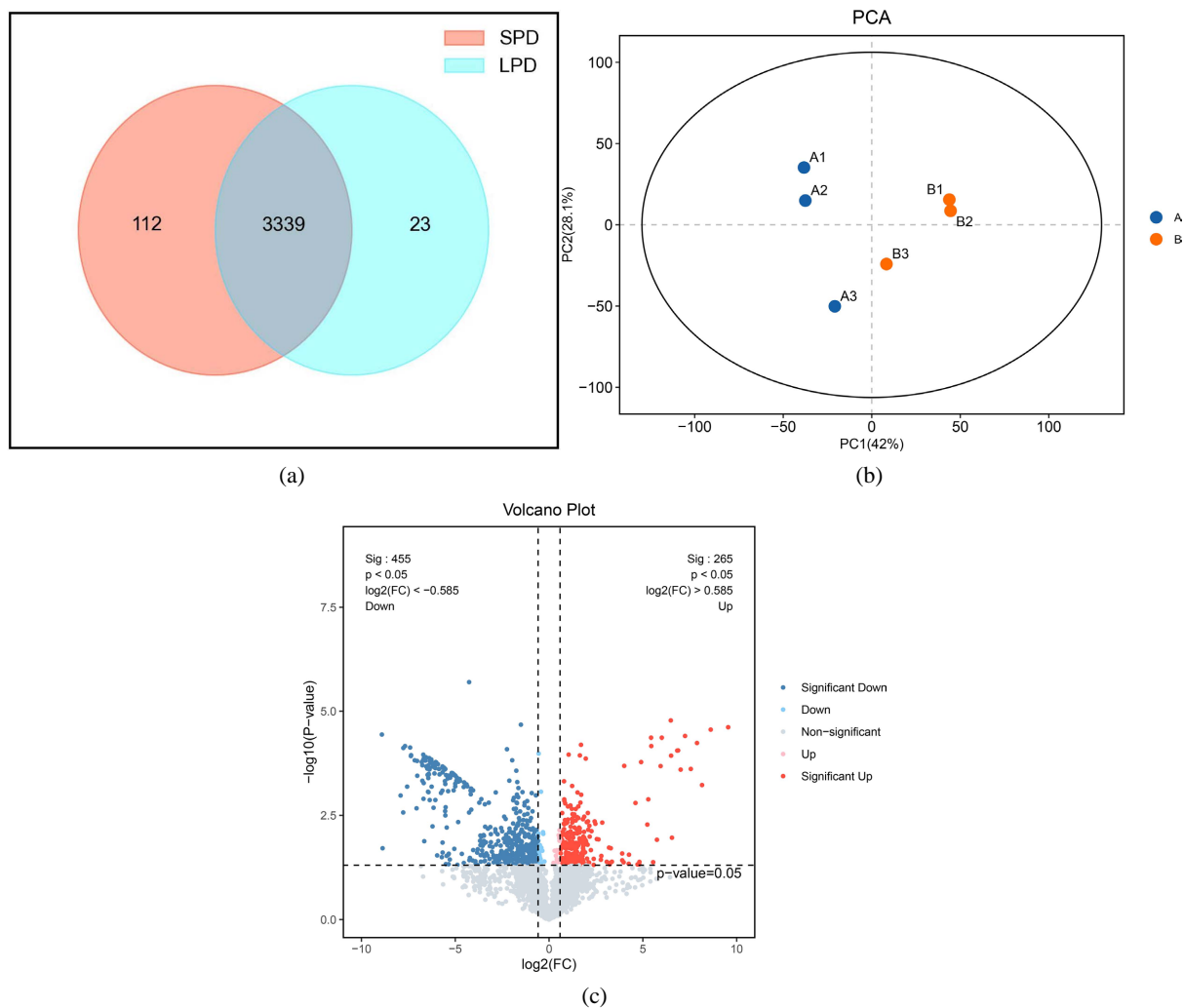
在所有样本中，共鉴定到 3474 个蛋白质，其中 Conev 组检测到 3452 个蛋白，PDev 组检测到 3362 个蛋白，两组共同表达的蛋白为 3339 个 (图 1(a))。主成分分析 (PCA) 显示两组样本间存在一定程度分离趋势 (图 1(b))。进一步进行差异蛋白分析，结果显示 LECT-2 为显著差异表达的蛋白之一 (图 1(c))。随后，通过加权基因共表达网络分析 (WGCNA)，将所有基因划分为 19 个共表达模块，发现 lightcyan1 模块在 LPD 组中表达较高，且该模块基因在两组间的表达具有显著差异 (图 2)。对 lightcyan1 模块基因进行 GO 功能富集分析，结果显示其显著富集于细胞外基质形成相关通路 (图 3(a)、图 3(b))。结合文献调研，我们聚焦于该通路中的 LECT-2 基因，其在两组间的表达量验证结果显示，PDev 组 (LPD) LECT-2 表达水平显著高于 Conev 组 (SPD)，差异具有统计学意义 (图 3(c))，提示 LECT-2 可能在腹膜透析相关细胞外基质调控中发挥重要作用。

3.2. 人口学与临床特点

本研究纳入接受腹膜透析的终末期肾脏病患者 136 例，根据不同腹膜透析龄进行分组：A 组 (透析龄 \leq 1 年, n = 30)、B 组 (1 年 < 透析龄 \leq 3 年, n = 34)、C 组 (3 年 < 透析龄 \leq 5 年, n = 33) 及 D 组 (透析龄 > 5 年, n = 39)。其中，A 组被视为短期透析组，B、C 组为中期透析组，D 组为长期透析组。患者年龄为 54 (43.3, 59.8) 岁，透析时间中位数为 3.4 (1.2, 5.3) 年；男性 56 例 (41.2%)，女性 80 例 (58.8%)。组间比较显示，四组患者在性别分布上存在统计学差异，而在年龄方面具有可比性。

3.3. 人口学及一般资料比较

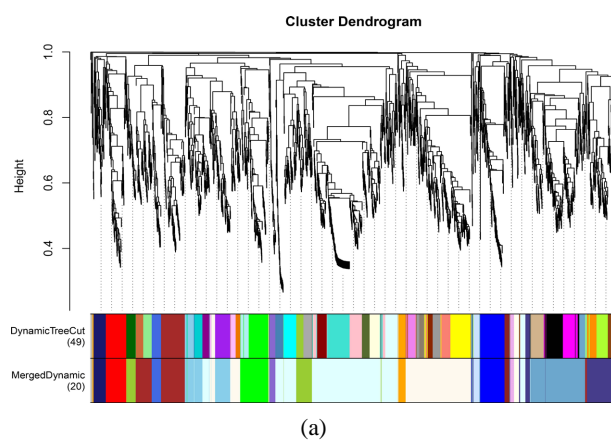
对不同透析时长的四组患者进行人口学与一般临床资料的比较，统计学分析显示，其在年龄、体质指数、实验室生化指标 (血红蛋白、白蛋白、尿素氮、磷、钙磷乘积、C-反应蛋白、三酰甘油、甲状旁腺激素) 及心脏超声参数 (EF、LA) 和腹膜转运类型等方面，差异均无统计学意义。但其性别、透析时间、血肌酐、血钙、总胆固醇等差异有统计学意义 (P < 0.05) (表 1)。

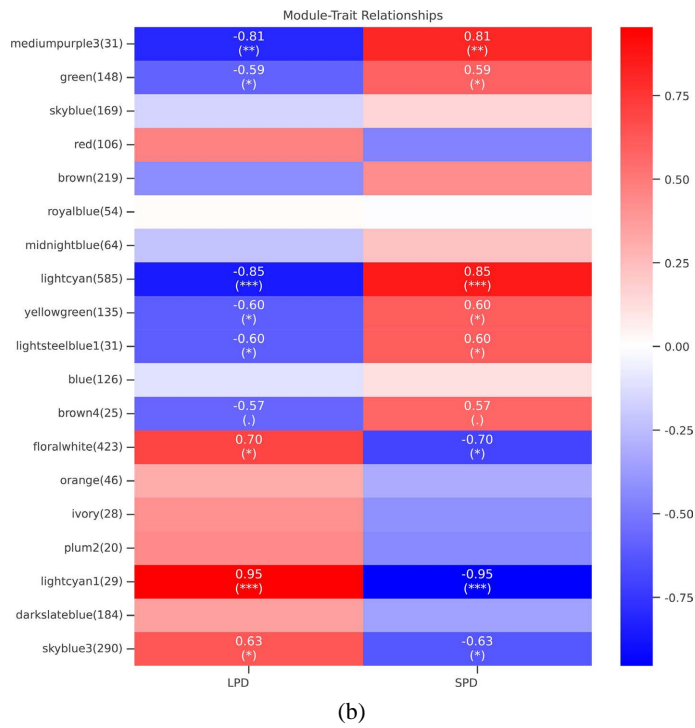


(a): Conev 组与 PDev 组外泌体蛋白表达韦恩图; (b): 两组样本主成分分析(PCA)得分图, PC1 贡献率 42%, PC2 贡献率 12%, 两组样本呈现一定分离趋势(Not sig 表示无显著统计学差异); (c): LECT-2 蛋白在两组间的差异表达分析 (\log_2FC 表示对数倍变化)。

Figure 1. Identification and differential analysis of exosomal proteins in peritoneal dialysis effluent from two groups of patients

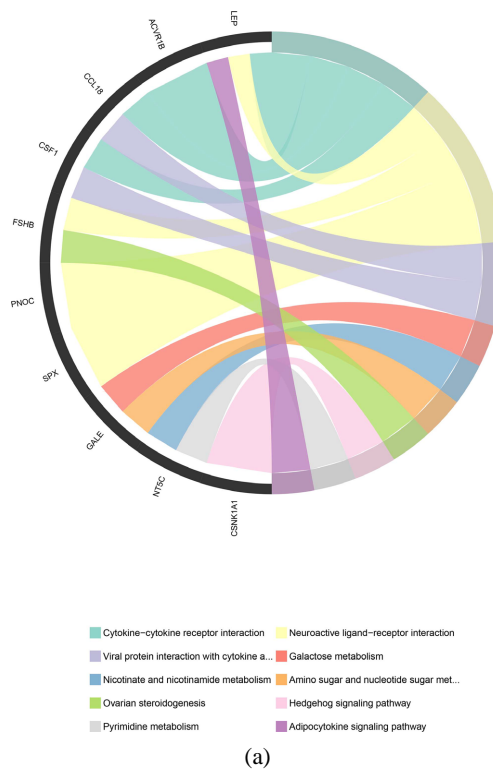
图 1. 两组患者腹膜透析液外泌体蛋白质鉴定与差异分析

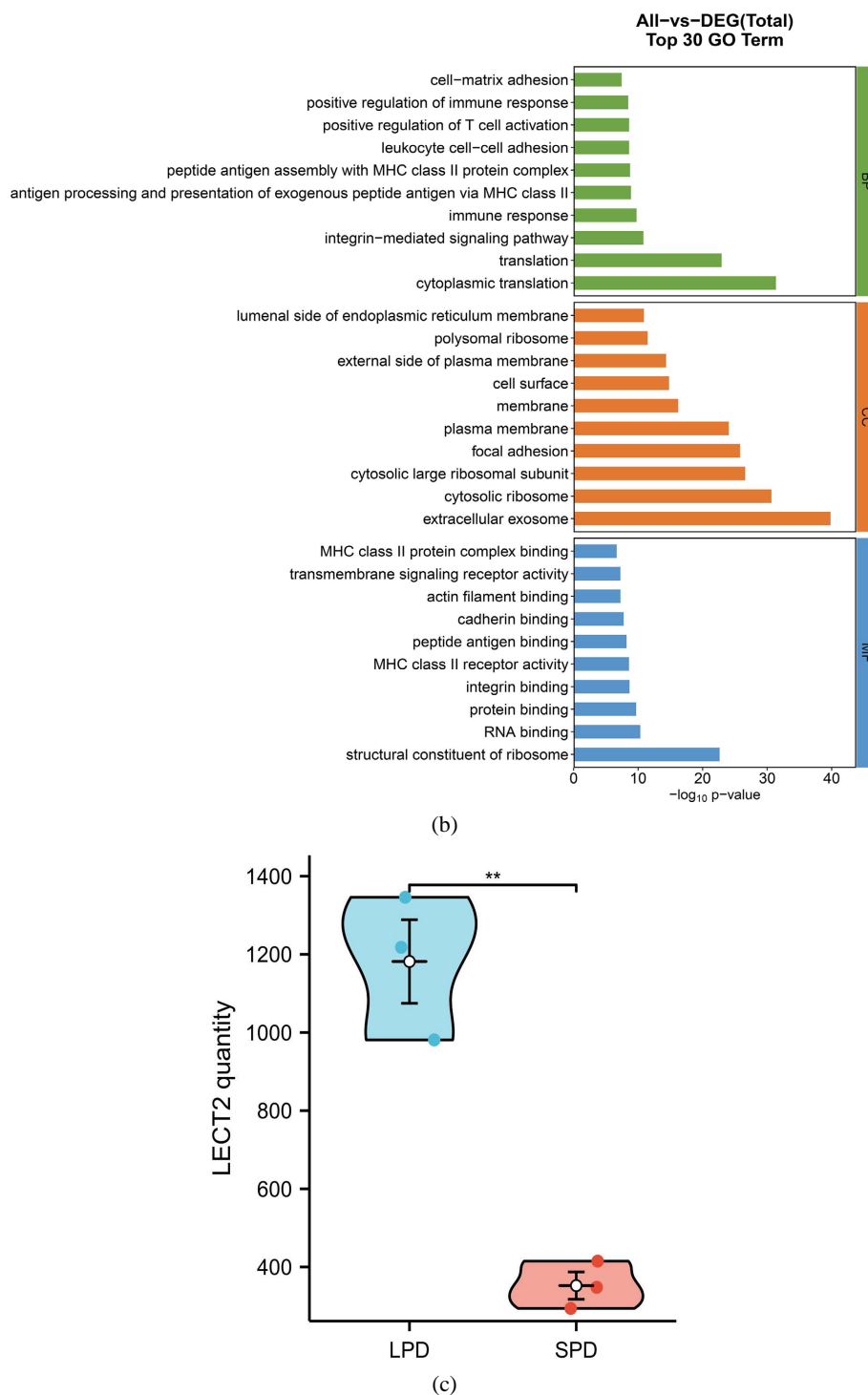




图(a)为基因聚类树状图及模块划分(Dynamic Tree Cut 为动态树切割结果, Merged Dynamic 为合并后的模块); 图(b)为模块 - 性状关联热图, 颜色深浅表示相关系数大小, 数值标注为相关系数, 括号内为模块基因数量, lightcyan1 模块与 LPD 表型呈显著负相关($r = -0.75$)。

Figure 2. Results of weighted gene co-expression network analysis (WGCNA)
图 2. 加权基因共表达网络分析(WGCNA)结果





(a): 功能类别关联弦图。不同颜色弦线表示不同功能分类(如免疫应答、代谢过程等)的基因/通路关联, 弦线粗细反映关联强度。(b): GO 功能富集分析条形图。展示差异基因富集的 Top 30 GO Term, 纵坐标为 GO Term 名称, 横坐标为 $-\log_{10}$ (P 值), 颜色区分不同功能模块(绿色: 免疫/细胞过程; 橙色: 发育/信号; 蓝色: 结合/分子功能)。(c): LECT-2 含量箱线图。比较 LPD 组与 SPD 组中 LECT-2 的表达水平, 箱形代表四分位数范围, 中位数为中位数, “**”表示组间差异极显著($P < 0.01$)。

Figure 3. Expression validation of LECT2-2 gene in two groups of patients

图 3. LECT-2 基因在两组患者中的表达验证

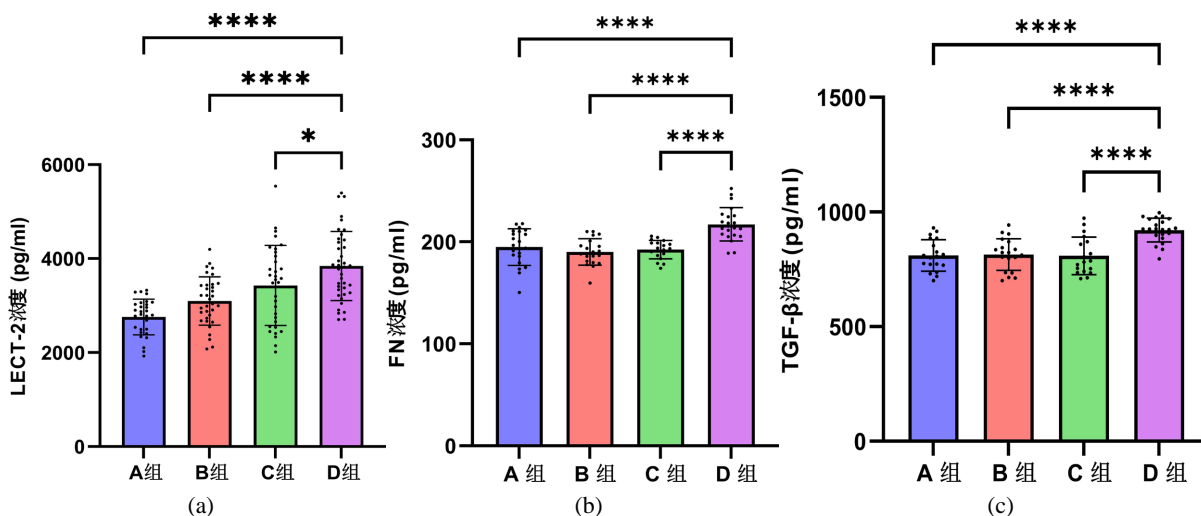
Table 1. Comparison of clinical data among four groups of PD patients [n = 136, n (%), $\bar{x} \pm s$, M (P₂₅, P₇₅)]
表 1. 四组 PD 患者临床资料比较[n = 136, n (%), $\bar{x} \pm s$, M (P₂₅, P₇₅)]

变量	A 组(n = 30)	B 组(n = 34)	C 组(n = 33)	D 组(n = 39)	F/H/X ² 值	p
性别					9.142	0.027*
男	18 (60)	9 (26.47)	16 (48.48)	13 (33.33)		
女	12 (40)	25 (73.53)	17 (51.52)	26 (66.67)		
AGE	48.97 (± 11.89)	54.85 (± 12.41)	50.24 (± 12.11)	54 (± 11.21)	1.901	0.133
BMI	23.1 (± 3)	22.95 (± 3.09)	22.98 (± 2.46)	22.27 (± 3.29)	0.574	0.633
TIME	0.68 (± 0.25)	1.87 (± 0.58)	4.04 (± 0.56)	8.02 (± 3.01)	125.653	0.000**
HB	107.73 (± 18.7)	107.12 (± 19.45)	114.94 (± 22.48)	105.05 (± 20.88)	1.522	0.212
ALB	39.05 (± 3.59)	37.92 (± 3.49)	37.61 (± 3.02)	36.74 (± 4.5)	2.205	0.091
Scr	853.5 (± 295.11)	935.11 (± 287.16)	1135.71 (± 229.02)	1025.12 (± 211.26)	7.195	0.000*
BUN	21.12 (16.05, 27.77)	19.31 (15.03, 25.39)	19.44 (17.08, 23.44)	18.24 (14.15, 22.61)	2.917	0.405
Ca	2.21 (± 0.2)	2.28 (± 0.23)	2.37 (± 0.18)	2.35 (± 0.19)	4.088	0.008**
P	1.68 (± 0.35)	1.8 (± 0.53)	1.93 (± 0.59)	1.72 (± 0.4)	3.728	0.292
CaP	3.72 (± 0.83)	4.09 (± 1.28)	4.42 (± 1.59)	4.04 (± 0.96)	5.477	0.140
CRP	1.19 (0.68, 3.81)	2.47 (0.72, 5.39)	1.63 (0.55, 3.38)	2.22 (0.81, 3.79)	3.302	0.347
TG	1.4 (1.01, 2.64)	1.79 (1.07, 3.06)	1.24 (1.04, 1.89)	1.9 (1.2, 2.95)	7.235	0.065
TC	4.62 (± 1.17)	5.47 (± 1.63)	4.39 (± 1.25)	4.41 (± 0.87)	5.704	0.001**
PTH	239.98 (± 154.23)	290.31 (± 287.25)	334.01 (± 348.8)	396.6 (± 317.97)	1.805	0.149
EF	63.5 (61, 65.25)	62 (59.75, 66)	63 (60, 64.5)	63 (61, 65)	1.159	0.763
LA	3.7 (± 0.5)	3.73 (± 0.46)	3.64 (± 0.49)	3.69 (± 0.51)	0.164	0.921
LVD	4.9 (4.53, 5.06)	4.78 (4.32, 4.97)	4.83 (4.36, 5.09)	4.85 (4.39, 5.08)	0.846	0.839
LVPWD	0.91 (0.88, 1.02)	0.99 (0.9, 1.05)	1.02 (0.93, 1.09)	0.95 (0.91, 1.02)	4.497	0.213
4 h 肌酐 D/Pcr	0.59 (0.51, 0.7)	0.64 (0.57, 0.66)	0.62 (0.56, 0.7)	0.62 (0.55, 0.69)	0.614	0.893
4 h 葡萄糖 D/D0	0.44 (0.36, 0.5)	0.42 (0.37, 0.48)	0.43 (0.35, 0.49)	0.42 (0.36, 0.48)	0.157	0.984
PET					0.577	0.902
低转运	14 (46.67)	15 (44.12)	15 (45.45)	18 (46.15)		
低平均转运	6 (20)	3 (8.82)	4 (12.12)	4 (10.26)		
高平均转运	10 (33.33)	15 (44.12)	13 (39.39)	16 (41.03)		
高转运	0 (0)	1 (2.94)	1 (3.03)	1 (2.56)		
残肾 Kt/V	0.76 (0.44, 1.01)	0.19 (0, 0.51)	0 (0, 0.16)	0 (0, 0)	63.496	0.000**
总 Kt/V	1.84 (1.6, 2.17)	1.97 (1.62, 2.23)	1.79 (1.47, 2.07)	1.88 (1.53, 2.17)	2.607	0.456
残肾 Ccr	36.48 (17.68, 52.94)	7.5 (0, 22.89)	0 (0, 6.55)	0 (0, 0)	62.478	0.000**
总 Ccr	68.75 (± 25.88)	55.29 (± 30.98)	47.54 (± 9.05)	46.01 (± 7.43)	26.209	0.000**

注释: AGE: 年龄(岁); BMI: 体质指数(kg/m²); TIME: 腹膜透析持续时间(年); HB: 血红蛋白(g/L); ALB: 血清白蛋白(g/L); SCr: 血肌酐(umol/L); BUN: 血尿素氮(umol/L); Ca: 血钙(mmol/L); P: 血磷(mmol/L); CaP: 钙磷乘积; CRP: C-反应蛋白(mg/L); TG: 三酰甘油(mmol/L); TC: 总胆固醇(mmol/L); PTH: 甲状旁腺激素(pg/ml); EF: 左心室射血分数(%); LA: 左心房内径(mm); LVD: 左心室内径(mm); LVPWD: 左心室后壁厚度(mm); 4 h 肌酐 D/Pcr: 4 h 腹膜透析液/血肌酐值; 4 h 葡萄糖 D/D0: 4 h 腹膜透析液/血糖; PET: 腹膜平衡试验; 残肾 Kt/v: 残余肾功能对毒素(以尿素为代表的)清除效率, 总 Kt/v: 表示患者在一周内, 通过“透析治疗”和“自身残余肾功能”这两种途径, 所清除的尿素总量占其身体液体容积的倍数。残肾 Ccr: 全称为“残余肾功能肌酐清除率”, 是残余肾功能对肌酐的清除效率(mL/min)。总 Ccr: 表示患者在一周内, 通过“透析治疗”和“自身残余肾功能”这两种途径, 所清除的肌酐总量。(L/week/1.73 m²)。

3.4. 不同透析时间 PD 患者腹透液中 LECT-2、TGF- β 、FN 水平比较

腹透液 LECT-2、TGF- β 、FN 水平的组间比较结果显示, 其浓度与透析时长存在关联。D 组(透析时长 > 5 年)患者体内的 LECT-2 浓度呈现出最高水平, 且与其余三组(A、B、C 组)相比, 差异均达到统计学显著性($P < 0.05$) (图 4)。



注: 与 D 组相比: * $P < 0.05$, **** $P < 0.0001$ 。

Figure 4. Expression levels of LECT2, FN and TGF- β in PD effluent

图 4. PD 流出液中 LECT-2、TGF- β 、FN 的表达水平

3.5. LECT-2 与腹膜纤维化相关指标和临床指标的相关性分析

Spearman 相关性分析表明, 腹透液 LECT-2 水平与 TGF- β ($r = 0.267$, $P = 0.0173$)及 FN ($r = 0.363$, $P = 0.0008$)均呈显著正相关(表 2, 图 5)。此外, LECT-2 与血钙、 β_2 -微球蛋白(β_2 -M)水平正相关, 而与残肾 Kt/V、残肾 Ccr 及总 Ccr 呈负相关(均 $P < 0.05$)。然而, LECT-2 与血红蛋白(HB)、白蛋白(ALB)、血肌酐(Scr)、4 h 肌酐 D/Pcr、4 h 葡萄糖 D/D0 等其余多项临床指标均无显著相关性(表 3, 图 6)。

3.6. LECT-2、FN 与 TGF- β 在腹膜纤维化小鼠组织的表达

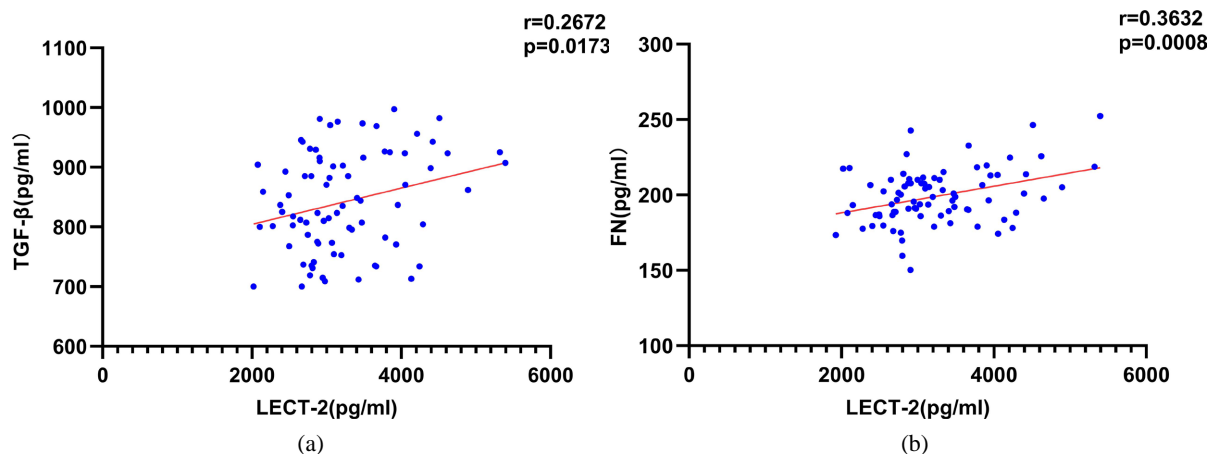
HE 和 Masson 结果提示, 与对照组小鼠相比, 模型组小鼠腹膜厚度显著增加(图 7)。免疫组化染色结果显示, 与对照组腹膜组织相比, 纤维化核心标志物 FN 与 TGF- β 的表达均显著增强, 此外, LECT-2 蛋白在腹膜纤维化组小鼠腹膜表达呈现显著的阳性信号, 这表明提示 LECT-2 的强表达与腹膜纤维化的进程是正向关联(图 8)。

Table 2. Correlation analysis of LECT2 with peritoneal fibrosis-related markers TGF- β and FN

表 2. LECT-2 与腹膜纤维化相关指标 TGF- β 、FN 相关性分析

指标	r	p
TGF- β	0.267*	0.0173
FN	0.363*	0.0008

注: 相关性分析采用 Spearman 相关分析; * $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



注：相关性采用 Spearman 相关分析， r 为相关系数， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

Figure 5. Correlation between LECT2 and TGF- β , FN

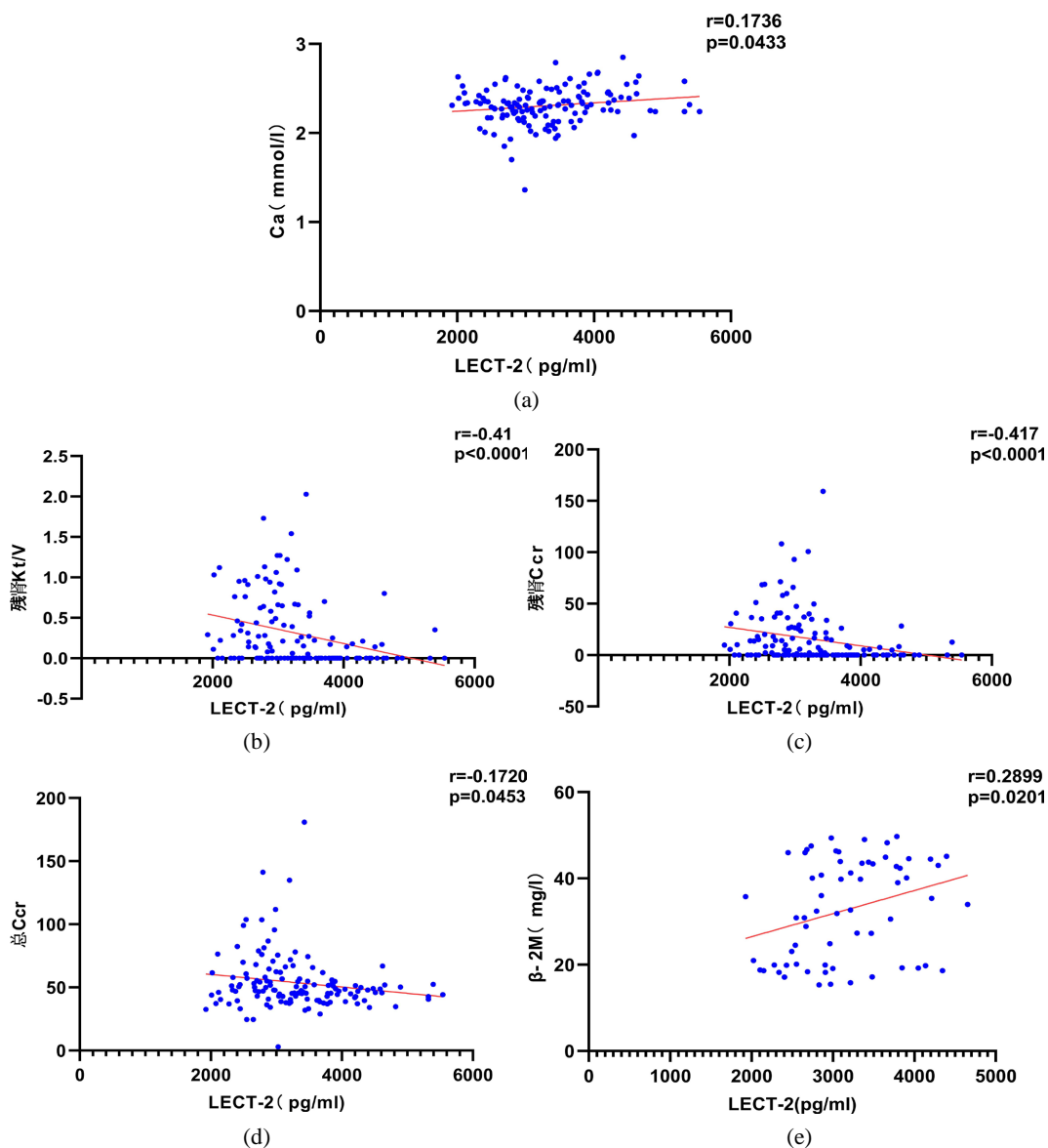
图 5. LECT-2 与 TGF- β 、FN 相关性

Table 3. Correlation analysis between LECT2 and clinical parameters

表 3. LECT-2 与临床指标的相关性分析

变量	r	p
HB	0.050	0.564
ALB	-0.011	0.897
Scr	0.148	0.085
BUN	-0.121	0.160
Ca	0.174*	0.043*
P	-0.020	0.820
CaP	-0.001	0.995
CRP	-0.090	0.298
TG	0.121	0.161
TC	0.039	0.649
PTH	0.053	0.540
EF	0.019	0.830
LA	-0.028	0.744
LVD	0.026	0.762
LVPWD	0.035	0.685
4 h 肌酐 D/Pcr	-0.003	0.970
4 h 葡萄糖 D/D0	0.017	0.846
残肾 Kt/V	-0.411**	0.000**
总 Kt/V	0.103	0.233
残肾 Ccr	-0.417**	0.000**
总 Ccr	-0.172*	0.045**
β 2-MG	0.290*	0.020**

注：正态分布指标采用 Pearson 相关分析，非正态分布指标采用 Spearman 相关分析；* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。



注：正态分布指标采用 Pearson 相关分析，非正态分布指标采用 Spearman 相关分析； $P < 0.05$ ，为差异有统计学意义。

Figure 6. Correlation analysis between LECT2 and clinical parameters

图 6. LECT-2 与临床指标的相关性

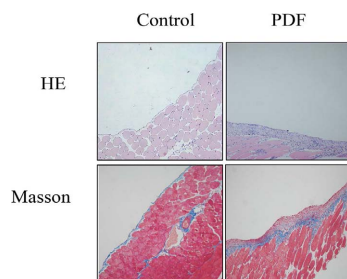


Figure 7. HE and Masson staining

图 7. HE 和 Masson 染色(放大倍数: 10)

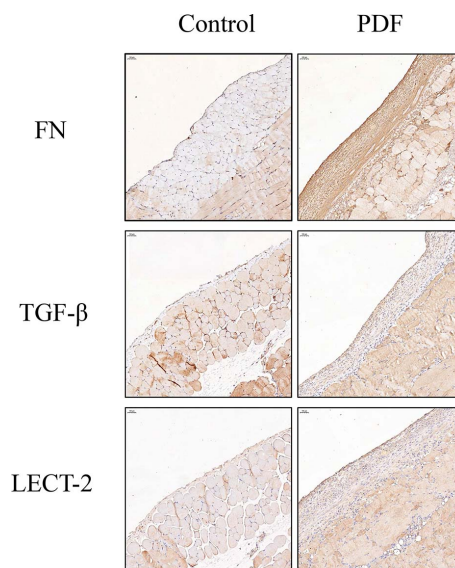


Figure 8. Immunohistochemical staining
图 8. 免疫组织化学染色(放大倍数: 10)

4. 讨论

在本研究中,发现长期 PD 患者腹透液 LECT-2 和腹膜纤维化相关指标 FN, TGF- β 水平显著升高,并且 LECT-2 与腹膜纤维化相关指标 FN, TGF- β 呈正相关。在腹膜纤维化的发展过程中,多种炎症细胞因子可诱导促纤维化生长因子的产生,其中巨噬细胞与成纤维细胞之间的相互作用在纤维化进程中尤为重要。TGF- β 被公认为纤维化过程中的关键调控介质。腹膜透析液中存在的生物不相容成分可上调间皮细胞中 TGF- β 的表达,进而促进纤维化的发展[10]。FN 作为细胞外基质的主要组成成分,通常在纤维化早期阶段即出现沉积,并通过与细胞表面受体及其他基质蛋白相互作用参与基质重构。近年研究表明, FN 在腹膜透析患者的腹膜纤维化进程中表现出显著的促纤维化作用[11]。LECT-2 作为 Tie1 的配体,调节血管内皮细胞功能,促进肝纤维化[12]。LECT-2 在临床纤维化肾脏样本和肾纤维化肾小鼠模型中表达上调,LECT-2 与表皮生长因子受体(EGFR)相互作用,激活 EGFR/PI3K/AKT 信号通路并降低 C/EBP 同源蛋白(CHOP)表达。这一过程促进了内质网应激(ERS)条件下血管内皮细胞的存活,同时也增加了血管内皮生长因子-A(VEGF-A)的表达,从而促进了肾纤维化,该研究支持 LECT-2 作为肾纤维化预测标志物的作用[13]。既往研究已证实 LECT-2 在肝脏及肾脏纤维化进程中扮演重要角色,提示 LECT-2 与纤维化进程相关。本研究进一步构建高糖透析液诱导的小鼠 PF 模型。组织学染色(HE 与 Masson)显示,模型组小鼠腹膜明显增厚,证实纤维化模型建立成功。免疫组化分析进一步揭示,模型组腹膜组织中 FN 与 TGF- β 表达显著上调,同时 LECT-2 亦呈现阳性信号,这提示 LECT-2 可能是参与并预测 PF 进展的关键分子。TGF- β 是器官纤维化的关键介质,PD 液体的生物不相容因子上调间皮细胞的 TGF- β 表达[10]。PF 的发生与 TGF- β -血管内皮生长因子-A(VEGF-A)信号通路所致新生血管生成相关[10][14]。相关性分析结果显示,腹膜透析液中 LECT-2 与 TGF- β 等关键纤维化指标呈显著正相关,这一结果提示,LECT-2 与 TGF- β 可能通过某种协同调控作用,共同激活 TGF- β -血管内皮生长因子-A(VEGF-A)信号通路,最终促成腹膜组织纤维化进程的发生与发展。LECT 的表达水平升高,可能预示着该病理生理过程的加剧,最终导致腹膜纤维化的发生与发展,其具体分子机制尚待后续功能实验深入阐明。在炎症/高糖刺激下,腹膜间皮细胞(MCs)通过上皮-间质转化(EMT)转变为肌成纤维细胞,首先高表达并分泌 FN,该 FN 网络作为“早期

ECM scaffold (细胞外基质支架)”，局部浓缩 TGF- β 等生长因子，进一步诱导 I 型胶原、III 型胶原(COL-I、III)的沉积，放大纤维化级联[15]。FN 是细胞外基质(ECM)的重要组成部分。它与细胞膜上的整合素受体结合。这种相互作用有助于调节细胞的粘附、迁移和生长。纤维连接蛋白的异常表达会干扰伤口愈合。它在肿瘤细胞和组织/器官纤维化中也起着重要作用[16]。FN 和 LECT-2 分析表明，腹膜透析液中的 LECT-2 水平与接受过不同时间透析治疗的腹膜透析患者的 FN 呈正相关($P < 0.05$)，说明 LECT-2 与 FN 可能存在某种协调作用，FN 的产生与 Wnt/ β -连环蛋白信号通路的激活有关[17]，考虑 LECT-2 可能参与该信号通路的激活导致 PF。具体机制有待进一步研究。这些结果可能与样本量有限和观察误差有关。本研究存在一些局限性。需要通过扩大样本量和开展多中心研究来进行进一步验证。

本研究观察到腹透液 LECT-2 与血钙呈显著正相关，但对此关联需谨慎解释。该相关性可能受多重混杂因素影响，包括患者的钙磷代谢状态、维生素 D 水平、甲状旁腺功能、透析方案以及慢性微炎症负荷等。LECT-2 升高可能与全身炎症增强相关，而炎症可间接影响骨代谢与钙稳态；但本研究无法证实 LECT-2 直接调控血钙水平，二者的关联更可能是尿毒症代谢紊乱、慢性炎症与腹膜功能异常共同驱动的伴随现象，而非直接因果关系。

β -2 微球蛋白(beta-2 microglobulin, β 2-MG)是尿毒症中分子毒素的重要代表，其在正常生理状态下主要通过肾脏排泄，在肾功能减退时，其经肾小球滤过减少，血液中浓度升高。 β 2-MG 水平与残余肾功能下降呈正相关[18]。 β 2-MG 作为中大分子毒素的代表，还可以作为评估透析充分性的指标之一[19]。本研究观察到 LECT-2 与 β 2-MG 呈正相关、与残肾 Kt/V、残肾 Ccr 呈负相关，提示 LECT-2 水平与尿毒症中分子毒素蓄积、残肾功能衰退趋势一致。但基于横断面设计，本结果仅能提示关联，不能确立预测价值。LECT-2 能否作为预测残肾功能下降的生物标志物，仍需前瞻性队列研究加以验证。

腹膜透析治疗的“充分性”直接关系到患者的临床预后、并发症发生率、生活质量乃至长期生存率。Kt/V 是国际上最为公认和核心的腹透充分性评估指标，周肌酐清除率(Weekly Creatinine Clearance, Ccr)是另一个传统上用于评估肌酐物质清除的指标。对于腹膜透析患者，评估残余肾功能至关重要。残余肾功能(通常以残肾 Kt/V 或残肾 Ccr 衡量)的保留是腹膜透析患者长期生存的预测因子[20]。在 LECT-2 与临床指标相关性研究结果显示，LECT-2 与残肾 Kt/v、残肾 Ccr、总 Ccr 呈负相关($P < 0.05$)，表明 LECT-2 水平越高，腹膜透析患者的残余肾功能越差。鉴于残余肾功能是 PD 患者预后的重要影响因素，本研究观察到的 LECT-2 与残肾功能显著相关，仅提示 LECT-2 可能是反映腹膜损伤与肾功能衰退的关联指标，尚不能作为独立预测标志物使用。

本研究通过系统分析发现，长透析龄(>5 年)腹膜透析患者腹透液中 LECT-2 浓度显著升高，且其水平与腹膜纤维化关键标志物(TGF- β 、FN)及代表残余肾功能和代谢负荷的临床指标均存在显著相关性。这些结果共同提示，LECT-2 可能是参与长期腹膜透析相关病理变化的关键因子。其潜在机制可能在于：随着透析时间延长，腹腔局部微环境在生物不相容性腹透液的长期刺激下，LECT-2 作为一种促炎/促纤维化介质被持续激活与累积。升高的 LECT-2 不仅与 TGF- β 协同作用，上调 FN 等细胞外基质的表达，直接驱动腹膜纤维化的进程；同时，我们还发现其与残余肾功能下降(与残肾 Kt/V、Ccr 强负相关)及代谢紊乱(与 β 2-MG、血钙正相关)密切相关。基于上述关联结果，我们推测 LECT-2 可能作为一个“桥梁分子”，将腹膜局部纤维化、炎症反应与全身尿毒症代谢紊乱相互联系。该假说仍属于理论推测，尚未经实验验证。未来需要开展：1) 前瞻性队列研究，确定 LECT-2 能否预测腹膜功能与残肾功能的纵向下降；2) 细胞与动物实验，阐明 LECT-2 的来源、分泌调控及下游信号通路；3) 多因素回归/倾向性评分，控制混杂以验证其独立价值；4) 多中心扩大样本，提高结果外推性。

本研究存在以下局限性：第一，本研究为单中心横断面观察性研究，仅能揭示指标间的相关性，无法确立因果关系，也不能直接得出临床预测结论；第二，仅纳入 136 例患者且未进行长期随访，无法验

证 LECT-2 的动态变化与预后价值；第三，外泌体组学仅纳入 6 例样本，样本量较小；第四，未对糖尿病、炎症状态等混杂因素进行多因素校正，也未深入探讨 LECT-2 的细胞来源与信号通路机制。因此，本研究结论仍需前瞻性队列、多中心大样本及机制实验进一步验证。

综上所述，本横断面研究提示腹透液 LECT-2 随透析龄延长升高，并与腹膜纤维化指标、残肾功能及尿毒症代谢指标显著相关，为 LECT-2 参与腹膜透析相关腹膜损伤提供了初步线索。但受限于横断面设计，本研究无法直接得出因果或预测结论。LECT-2 能否作为腹膜纤维化与残肾功能下降的预测生物标志物，仍需前瞻性、机制性、多中心研究进一步验证。

声明

该研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审查批准(伦理审批文件编号：PJ 2025-06-77、PJ2025-09-18)，所有患者均已告知实情并获得口头同意许可。动物实验部分研究方案已获得安徽医科大学动物实验伦理委员会批准(批准号：LISC20242473)。

基金项目

安徽省自然科学基金项目(2408085MH208)。

参考文献

- [1] Jager, K.J., Kovesdy, C., Langham, R., Rosenberg, M., Jha, V. and Zoccali, C. (2019) A Single Number for Advocacy and Communication—Worldwide More than 850 Million Individuals Have Kidney Diseases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **34**, 1803-1805. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz174>
- [2] Li, P.K., Chow, K.M., Van de Luijngaarden, M.W.M., Johnson, D.W., Jager, K.J., Mehrotra, R., *et al.* (2017) Changes in the Worldwide Epidemiology of Peritoneal Dialysis. *Nature Reviews Nephrology*, **13**, 90-103. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.181>
- [3] Fusshoeller, A. (2008) Histomorphological and Functional Changes of the Peritoneal Membrane during Long-Term Peritoneal Dialysis. *Pediatric Nephrology*, **23**, 19-25. <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0541-z>
- [4] Kang, Y., Liu, Y., Fu, P. and Ma, L. (2024) Peritoneal Fibrosis: From Pathophysiological Mechanism to Medicine. *Frontiers in Physiology*, **15**, Article ID: 1438952. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1438952>
- [5] Lao, J., Zhu, H., You, Q., Nie, M. and Lal Pathak, J. (2024) Updates on the Role of Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin-2 in Inflammation Regulation and Immunomodulation. *Cytokine*, **181**, Article ID: 156697. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156697>
- [6] Kuzan, A., Maksymowicz, K., Królewicz, E., Lindner-Pawłowicz, K., Zatyka, P., Wojnicz, P., *et al.* (2023) Association between Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2 and Metabolic and Renal Diseases in a Geriatric Population: A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article No. 7544. <https://doi.org/10.3390/jcm12247544>
- [7] Liu, W., Wang, Q., Yeerlan, J., Yan, Y., Xu, L., Jia, C., *et al.* (2024) Global Research Trends and Hotspots for Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin-2 from the Past to 2023: A Combined Bibliometric Review. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1413466. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1413466>
- [8] Wei, M., Liu, J., Pan, H., Zhou, Z. and Guo, K. (2022) Plasma Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2 (LECT2) as a Risk Factor of Coronary Artery Disease: A Cross-Sectional Study. *Angiology*, **73**, 265-274. <https://doi.org/10.1177/00033197211028023>
- [9] Zhu, S., Bennett, S., Li, Y., Liu, M. and Xu, J. (2021) The Molecular Structure and Role of LECT2 or CHM-II in Arthritis, Cancer, and Other Diseases. *Journal of Cellular Physiology*, **237**, 480-488. <https://doi.org/10.1002/jcp.30593>
- [10] Ito, Y., Sun, T., Tawada, M., Kinashi, H., Yamaguchi, M., Katsuno, T., *et al.* (2024) Pathophysiological Mechanisms of Peritoneal Fibrosis and Peritoneal Membrane Dysfunction in Peritoneal Dialysis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 8607. <https://doi.org/10.3390/ijms25168607>
- [11] Ha, H., Yu, M.R. and Lee, H.B. (2001) High Glucose-Induced PKC Activation Mediates TGF-Beta1 and Fibronectin Synthesis by Peritoneal Mesothelial Cells. *Kidney International*, **59**, 463-470. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.059002463.x>
- [12] Xu, M., Xu, H., Lin, Y., Sun, X., Wang, L., Fang, Z., *et al.* (2019) LECT2, a Ligand for Tie1, Plays a Crucial Role in Liver Fibrogenesis. *Cell*, **178**, 1478-1492.e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.07.021>

-
- [13] Hu, Y., Ou, H., Wang, H. and Zhou, W. (2025) The Role of LECT2 in Kidney Fibrosis Progression and Endoplasmic Reticulum Stress. *Life Sciences*, **375**, Article ID: 123714. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123714>
- [14] Kariya, T., Nishimura, H., Mizuno, M., Suzuki, Y., Matsukawa, Y., Sakata, F., *et al.* (2018) TGF- β 1-VEGF-A Pathway Induces Neoangiogenesis with Peritoneal Fibrosis in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **314**, F167-F180. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00052.2017>
- [15] Strippoli, R., Moreno-Vicente, R., Battistelli, C., Cicchini, C., Noce, V., Amicone, L., *et al.* (2016) Molecular Mechanisms Underlying Peritoneal EMT and Fibrosis. *Stem Cells International*, **2016**, Article ID: 3543678. <https://doi.org/10.1155/2016/3543678>
- [16] 李亚楠, 李京宝, 商澎, 等. 调控纤连蛋白表达的信号通路[J]. 中国细胞生物学学报, 2013, 35(1): 98-103.
- [17] Guo, Y., Sun, L., Xiao, L., Gou, R., Fang, Y., Liang, Y., *et al.* (2017) Aberrant Wnt/beta-Catenin Pathway Activation in Dialysate-Induced Peritoneal Fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article No. 774. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00774>
- [18] 邓惠钊, 廖素环, 邹原方, 等. 腹膜透析患者 β 2 微球蛋白水平变化及其影响因素[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2022, 20(1): 30-34.
- [19] Yao, Y. and Zhang, Y.K. (2019) β 2 Microglobulin and Dialysis-Related Amyloidosis. *Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (Electronic Edition)*, **8**, 128-131.
- [20] Termorshuizen, F., Korevaar, J.C., Dekker, F.W., van Manen, J.G., Boeschoten, E.W. and Krediet, R.T. (2003) The Relative Importance of Residual Renal Function Compared with Peritoneal Clearance for Patient Survival and Quality of Life: An Analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *American Journal of Kidney Diseases*, **41**, 1293-1302. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00362-7](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00362-7)