

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.09.009

文章编号: 1005-8982(2016)09-0044-05

论著

成人特发性膜性肾病血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体与病情的相关性研究

张丽丽¹, 王祥¹, 范小丽¹, 王晓丽¹, 赵军²

(1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261042; 2. 山东省潍坊市人民医院, 山东 潍坊 261000)

摘要:目的 通过研究成人特发性膜性肾病(IMN)血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体的阳性滴度与其他实验室指标的相关性,进一步探讨抗 PLA2R 抗体对 IMN 诊断及病情评估的作用。**方法** 选取 B 超引导下肾穿刺活检证实为 IMN 患者 55 例,追踪观察 6 个月,同时选取 15 例健康体检者为对照组,应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清抗 PLA2R 抗体,同时对 IMN 患者 24 h 尿蛋白定量、血清总蛋白、血清白蛋白、血清总胆固醇、血清肌酐进行检测。**结果** 经过 3 和 6 个月治疗后,血清抗 PLA2R 抗体较治疗前降低($P < 0.05$)。55 例 IMN 患者治疗前血清抗 PLA2R 抗体阳性患者 47 例,阳性率为 85.45%;治疗 3 个月后血清抗 PLA2R 抗体阳性患者 36 例,阳性率为 65.45%,治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体阳性患者 25 例,阳性率 45.45%。且治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量呈正相关,与血清白蛋白、总蛋白呈负相关;治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量呈正相关,与血清白蛋白、总蛋白呈负相关。**结论** 血清抗 PLA2R 抗体可作为 IMN 血清学诊断的指标之一,血清抗 PLA2R 抗体滴度下降与尿蛋白的减少密切相关,与疾病预后、病情转归也可能相关。

关键词: 特发性膜性肾病;酶联免疫反应;抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体

中图分类号: R692

文献标识码: A

Correlation between serum anti-PLA2R antibody and adult idiopathic membranous nephropathy

Li-li Zhang¹, Xiang Wang¹, Xiao-li Fan¹, Xiao-li Wang¹, Jun Zhao²

(1. Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261042, China; 2. Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong 261000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the positive titer of serum anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody and other laboratory indexes in adult patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN), and to explore the roles of anti-PLA2R antibody in the diagnosis of IMN and the evaluation of the disease severity. **Methods** Fifty-five IMN patients were selected, and 15 cases of healthy persons were selected as the control group. Serum anti-PLA2R antibody was detected by ELISA. And 24-h urinary protein, serum total protein, serum total cholesterol and serum creatinine were detected in the IMN patients. **Results** After 3 months and 6 months, the serum anti-PLA2R antibody was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). Before treatment 47 of 55 IMN patients were anti-PLA2R antibody positive, the positive rate was 85.45%; 3 months after the treatment there were 36 patients with positive anti-PLA2R antibody, the positive rate was 65.45%; 6 months after treatment, anti-PLA2R antibody positive rate was 45.45% (25/55). The serum anti-PLA2R antibody titer was positively correlated with urinary protein, but was negatively correlated with serum albumin and total protein before treatment and 6 months after treatment. **Conclusions** Serum anti-PLA2R antibody can be used as one of the serum indexes of IMN, and serum anti-

收稿日期: 2015-11-26

[通信作者] 赵军, E-mail: wfsky@163.com

PLA2R antibody titer is closely related to urine protein, which may be closely related to the prognosis and outcome of the disease.

Keywords: idiopathic membranous nephropathy; enzyme linked immune response; anti-PLA2R antibody

膜性肾病是成人肾病综合征最常见的一组以肾小球基底膜上皮免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特点的疾病,约占原发性肾病综合征的 30%^[1]。BECK 等^[2]发现,人 M 型磷脂酶 A2 受体(phospholipase A2 receptor, PLA2R)是存在于人肾小球足细胞膜上的一种跨膜蛋白,是本病的重要靶抗原,并在特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)患者血循环中检测到抗 PLA2R 抗体,且阳性率高达 70%。国外报道血清抗 PLA2R 抗体水平与尿蛋白水平、疾病转归及预后密切相关^[3]。国内该方面的报道不多,其与病情的相关性有待探讨。本实验通过定期监测血清抗 PLA2R 抗体滴度变化,来判断治疗疗效及病情转归,进一步证实其在 IMN 中发挥的重要作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月 -2015 年 1 月在潍坊市人民医院肾内科住院行肾穿刺活检证实的特发性膜性肾病 55 例。其中,男性 36 例,女性 19 例;平均年龄(50.45 ± 13.82)岁。所有患者首次入院,无激素及免疫抑制剂应用史,临床资料完整,无吸烟史及重金属接触史。另选取同期 15 例健康体检者作为对照组。其中,男性 9 例,女性 6 例;平均年龄(49.62 ± 15.13)岁。两组数据年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 实验方法

1.2.1 标本采集 收集 55 例 IMN 的血清标本及 24 h 尿液标本,治疗 3 个月门诊随访时收集其血清标本及 24 h 尿液标本,治疗 6 个月门诊随访时再次收集其血清标本及 24 h 尿液标本。治疗方案包括保守治疗应用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、利尿消肿、抗血小板聚集、降脂、中成药、激素联合细胞毒药物或钙调磷酸酶抑制剂(环磷酰胺、他克莫司、环孢素等)。治疗原则参考改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)肾小球肾炎临床实践指南^[4]。所有入组对象早晨空腹采集静脉血,3 000 r/min 低温离心 10 min,分离血清,置于 -75℃ 冰箱中冷冻保存备用。

1.2.2 实验室指标的检测 使用本院罗氏示差脉冲极谱法全自动生化仪对所有入组对象标本完成血清总胆固醇、总蛋白、白蛋白、尿素氮、肌酐、24 h 尿蛋白定量的检测。

1.2.3 血清抗 PLA2R 抗体的酶联免疫吸附法检测 实验原理:应用双抗原夹心法测定标本中人抗 PLA2R 水平。用纯化的人肺炎衣原体 IgG 抗原包被微孔板,制成固相抗原,往包被的微孔中依次加入 Anti-PLA2R,与辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的抗原结合,形成抗原-抗体-酶标抗原复合物,经过彻底洗涤后加底物 3,3',5,5'-四甲基联苯胺显色,在 HRP 酶的催化下转化成蓝色,并在酸的作用下最终转化成黄色。颜色的深浅与样品中的 Anti-PLA2R 呈正相关。用酶标仪在 450 nm 波长处测定光密度,通过标准曲线计算样品中 Anti-PLA2R 浓度。操作步骤按试剂盒说明书进行,以 15 例健康体检者作为对照组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组以上资料的组间比较用重复测量方差分析,方差齐时,用独立样本 t 检验;计数资料用随机区组设计的 χ^2 检验,两变量间关系用 Spearman 秩相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室指标分析

IMN 患者治疗前与治疗 3 个月后尿蛋白定量($t = 4.639, P = 0.000$)、血清白蛋白($t = -7.933, P = 0.000$)、血清总蛋白($t = -7.058, P = 0.000$)、血清总胆固醇($t = 6.927, P = 0.000$)、血清抗 PLA2R 抗体滴度($t = 5.051, P = 0.000$)比较,经 t 检验,差异有统计学意义。IMN 患者治疗前与治疗 3 个月后血清肌酐比较,经 t 检验,差异无统计学意义($t = 0.116, P = 0.901$)。IMN 治疗前与治疗 6 个月后尿蛋白量定量($t = 8.766, P = 0.000$)、血清白蛋白($t = -8.412, P = 0.000$)、血清总蛋白($t = -7.646, P = 0.000$)、血清总胆固醇($t = 9.095, P = 0.000$)、血清抗 PLA2R 抗体滴度($t = 6.220, P = 0.000$)比较,经 t 检验,差异有统计学意义。IMN 治疗前与治疗 6

个月后血清肌酐比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($t=0.832, P=0.423$)。IMN 治疗 3 个月和 6 个月后尿蛋白定量 ($t=5.858, P=0.000$)、血清白蛋白 ($t=-2.773, P=0.007$)、血清总胆固醇 ($t=3.393, P=0.003$) 比较,经 t 检验,差异有统计学意义。IMN 治疗 3 个月和 6 个月后血清总蛋白 ($t=-0.701, P=0.496$)、血清抗 PLA2R 抗体滴度 ($t=1.514, P=0.105$)、血清肌酐 ($t=0.983, P=0.288$) 比较,经 t 检验,差异无统计学意义。见表 1。

2.2 治疗前后血清抗 PLA2R 抗体滴度比较

2.2.1 根据 2012 年 KDIGO 肾小球肾炎临床实践指南规定标准分组

①完全缓解:24 h 尿蛋白 <0.3 g, 血清白蛋白正常。②部分缓解:24 h 尿蛋白 <3.5 g 且尿蛋白排泄量减少 $\geq 50\%$, 血清白蛋白正常或升高。③未缓解:未达到上述缓解标准。参考上述标准,将治疗后 6 个月 IMN 患者分为完全缓解组、部分缓解组及未缓解组。完全缓解组:治疗 3 个月和 6 个月与治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($t=5.523$ 和 $11.182, P=0.000$); 治疗 6 个月和 3 个月血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($t=6.103, P=0.000$)。部分缓解组:治疗 3 和 6 个月与治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($t=4.707$ 和 $5.052, P=0.000$); 治疗 6 个月和 3 个月血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,差异无统计学意义 ($t=0.378, P=0.725$)。见表 2。

2.2.2 治疗前后血清抗 PLA2R 抗体阳性率比较

以 15 例健康体检者血清抗 PLA2R 抗体滴度作为正常参照 [(305.28 ± 119.16) ng/L]。治疗前血清抗 PLA2R 抗体阳性率为 85.45% (47/55), 治疗 3 个月后血清抗 PLA2R 抗体阳性率为 65.45% (36/55), 治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体为 45.45% (25/55), 经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($\chi^2=15.764, P=0.000$), 治疗后血清抗 PLA2R 抗体阳性率低于治疗前血清抗 PLA2R 阳性率。见表 3。

2.2.3 不同病理分期 IMN 血清抗 PLA2R 抗体滴度比较

所有患者在 B 超引导下肾活检,并行光镜[苏木精 - 伊红染色、马森三色染色、过碘酸 - 雪夫染色、过碘酸六胺银染色]、免疫荧光 (IgA、IgG、IgM、C3、C1q、FRA) 及电镜检查确定病理分期。I 期:肾小球无明显病变,仅可见基底膜空泡变性,上皮下少量嗜复红蛋白沉淀; II 期:基底膜向上皮下的沉积物间增生,并包绕沉积物,显示为“钉突”结构; III 期:增生的基底膜将免疫沉积物完全包裹,基底膜多呈现弥漫不规则增厚,银染色见基底膜呈网状、链环状表现; IV 期:光镜下基底膜高度弥漫性增厚,基底膜内可见空隙,但无典型的连环结构,毛细血管腔狭窄甚至闭塞。本研究对象无 IV 期特发性膜性肾病患者。治疗前、治疗 3 个月及治疗 6 个月后 IMN I / II / III 期血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。但治疗前血清抗 PLA2R 抗体阴性者 (8 例) 有 5 例表现为 IMN I 期。IMN I 期:治疗 3 和 6 个月与治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($t=2.218$ 和 $3.104, P=0.033$ 和 0.004), 治疗 6 个月与治疗 3 个月血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($t=1.093, P=0.282$); IMN II 期:治疗 3 和 6 个月与治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($t=5.310$ 和 $5.574, P=0.000$), 治疗 6 个月与 3 个月血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($t=0.967, P=0.3337$); IMN III 期:治疗 3 和 6 个月与治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($t=1.493$ 和 $1.969, P=0.161$ 和 0.072)。治疗 6 个月与 3 个月血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($t=0.517, P=0.299$)。见表 4。

2.3 血清抗 PLA2R 抗体滴度与生化指标之间的相关性

IMN 患者治疗前血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿

表 1 治疗前、后相关实验室指标的比较 ($n=55, \bar{x} \pm s$)

组别	24 h 尿蛋白定量 / (g/24 h)	血清总蛋白 / (g/L)	血清白蛋白 / (g/L)	血清肌酐 / (μ mol/L)	血清总胆固醇 / (mmol/L)	抗 PLA2R 抗体滴度 / (ng/L)
治疗前	5.20 \pm 3.19	49.74 \pm 8.66	26.98 \pm 5.39	71.75 \pm 22.81	8.33 \pm 2.70	729.74 \pm 257.33
治疗后 3 个月	2.90 \pm 1.83 ¹⁾	60.12 \pm 6.63 ¹⁾	34.04 \pm 3.82 ¹⁾	71.35 \pm 11.64	5.57 \pm 1.22 ¹⁾	515.37 \pm 181.27 ¹⁾
治疗后 6 个月	1.20 \pm 1.13 ¹⁾²⁾	61.01 \pm 6.67 ¹⁾	37.04 \pm 7.04 ¹⁾²⁾	68.45 \pm 18.44	4.97 \pm 0.51 ¹⁾²⁾	461.88 \pm 189.14 ¹⁾
F 值	52.047	40.683	51.189	0.567	54.650	40.024
P 值	0.000	0.000	0.000	0.569	0.000	0.000

注:1)与治疗前比较, $P<0.01$; 2)与治疗 3 个月比较, $P<0.05$

蛋白定量呈正相关($r=0.452, P=0.001$),与血清白蛋白、血清总蛋白呈负相关($r=-0.337$ 和 $-0.0269, P=0.012$ 和 0.047),与血清总胆固醇、血清肌酐无关($P>0.05$)。IMN 治疗 3 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量、血清白蛋白、血清总蛋白、血清总胆

固醇、血清肌酐无关($P>0.05$)。治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量呈正相关($r=0.521, P=0.000$),与血清白蛋白、血清总蛋白呈负相关($r=-0.373$ 和 $-0.358, P=0.005$ 和 0.007),与血清总胆固醇、血清肌酐无关($P>0.05$)。

表 2 3 组患者治疗前后血清抗 PLA2R 抗体滴度比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	F 值	P 值
完全缓解组(n=8)	791.15 ± 111.18	511.02 ± 90.24 ¹⁾	258.57 ± 76.09 ¹⁾²⁾	83.247	0.000
部分缓解组(n=42)	705.11 ± 223.86	502.11 ± 167.28 ¹⁾	488.43 ± 164.79 ¹⁾	22.493	0.000
未缓解组(n=5)	838.39 ± 574.45	631.66 ± 352.63	564.20 ± 302.21	3.066	0.103
F 值		3.638			
P 值		0.008			

注:1)与治疗前比较, $P<0.01$;2)与治疗 3 个月比较, $P<0.01$

表 3 治疗前后血清抗 PLA2R 抗体阳性率比较

组别	抗 PLA2R 抗体 / 例		阳性率 / %
	阳性	阴性	
治疗前	47	8	85.45
治疗后 3 个月	36	19	65.45
治疗后 6 个月	25	30	45.45

表 4 治疗前后 IMN 不同病理分期血清抗 PLA2R 抗体滴度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
I 期(n=18)	693.96 ± 291.40	511.83 ± 191.02 [†]	444.88 ± 176.14 [†]
II 期(n=30)	710.28 ± 176.00	491.31 ± 141.58 [†]	450.11 ± 185.42 [†]
III 期(n=7)	905.14 ± 405.02	627.59 ± 278.98	556.04 ± 236.65

注:† 与治疗前比较, $P<0.05$

3 讨论

特发性膜性肾病作为肾病综合征常见病理类型之一,其临床表现轻重不一,预后差异较大,部分患者可自发缓解,近半数患者最终进入慢性肾衰竭。其肾小球损伤机制之一为补体膜攻击复合物,激活 PLA2,使内质网的完整性受到破坏,肾小球滤过屏障受损出现蛋白尿^[4-5]。现已明确在人类足细胞上有 M 型 PLA2R 表达,并且证明 M 型 PLA2R 与抗 PLA2R 抗体共表达。BECK 等^[2]研究发现,抗 PLA2R 抗体只在特发性膜性肾病中表达,在继发性膜性肾病及其他肾小球疾病中不表达。

通过对 55 例特发性膜性肾病患者血清抗 PLA2R 抗体的检测,发现其阳性率高达 85.45%,治

疗 3 个月后其阳性率降至 65.45%,治疗 6 个月后其阳性率降至 45.45%,说明血清抗 PLA2R 抗体与 IMN 密切相关,并随着 IMN 患者病情好转,血清抗 PLA2R 抗体阳性率逐渐降低($P<0.01$)。同时,治疗前与治疗 3 个月及 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度比较,差异有统计学意义,说明经治疗后血清抗 PLA2R 抗体滴度减少甚至转阴。通过研究笔者发现,IMN 患者治疗前、治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量呈正相关,但治疗 3 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量无关。治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体阴性患者中(30 例)有 23 例患者达到临床蛋白尿缓解(24 h 尿蛋白定量 $<1g$),血清抗 PLA2R 抗体阳性患者中(25 例)仅有 7 例患者达到临床蛋白尿缓解。

国外研究者发现,血清抗 PLA2R 抗体是 IMN 患者体内的主要自身抗体,其阳性率约为 75%^[2]。通过对中国 60 例 IMN 患者的血清 PLA2R 抗体进行检测,其阳性率为 81.7%^[6]。国内学者研究 52 例 IMN 患者血清抗 PLA2R 抗体的阳性率高达 96.2%^[7]。对于治疗前血清抗 PLA2R 抗体阳性率高于国外,分析其原因可能如下:①存在人种差异;②试剂或检测技术存在不同。本研究中笔者发现,治疗前、治疗 3 和 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度逐渐减少甚至转阴,与 BECK 等^[2]的研究结果一致,血清抗 PLA2R 抗体阳性 IMN 患者给予利妥昔单抗药物治疗后,多数患者血清抗 PLA2R 抗体滴度下降甚至消失,临床蛋白尿明显缓解。所以最好定期监测血清抗 PLA2R 抗体滴度变化来预测治疗疗效。同时笔者发现,IMN

患者治疗前、治疗 6 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量呈正相关,与国内外多个学者的研究发现血清抗 PLA2R 抗体水平与尿蛋白量的变化呈现一定的线性关系(正相关)一致^[6,8-10],而 HOXHA 等^[11]报道两者无关。本研究中笔者发现,治疗 3 个月后血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白定量无关,可能由于治疗有效的 IMN 患者血清抗 PLA2R 抗体滴度的下降常先于尿蛋白减少及疾病缓解^[5],还需进一步追踪观察。

HOXHA 等^[12]追踪观察患者 27 个月(中位数),发现实验初期血清抗 PLA2R 抗体滴度水平高的患者比血清抗 PLA2R 抗体滴度水平低的患者肾功能损伤进展快。KANIGICHERLA 等^[13]追踪观察患者 5 年,发现实验初期血清抗 PLA2R 抗体滴度高者比血清抗 PLA2R 抗体滴度低者血清肌酐值翻倍的比例高,本研究只追踪研究患者 6 个月时间,发现 2 例血清抗 PLA2R 抗体滴度高的患者出现血清肌酐轻度升高,但血清抗 PLA2R 抗体与血清肌酐比较,差异无统计学意义,需要继续追踪观察。

综上所述,IMN 血清抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白水平、疾病近期转归存在一定关系。经治疗后出现血清抗 PLA2R 抗体滴度降低或转阴的 IMN 患者,尿蛋白明显减少,治疗前后 PLA2R 抗体滴度持续高的患者不容易缓解或缓解后容易复发。血清抗 PLA2R 抗体可做为 IMN 诊断的重要血清学指标,并与 IMN 的疗效密切相关。

参 考 文 献:

- [1] WASSERSTEIN A G. Membranous glomerulonephritis[J]. J Am Soc Nephro, 1997, 8(4): 664-674.
- [2] BECK L H, BONEGIO R G, LAMBEAU G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2009, 36(1): 11-21.
- [3] BECK L H, FERVENZA F C, BECK D M, et al. Rituximab-induced depletion of anti-PLA2R autoantibodies predicts response in membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(8): 1543-1550.
- [4] NANGAKU M, SHANKLAND S J, COUSER W G, et al. Cellular response to injury in membranous nephropathy[J]. Am Soc Nephrol, 2005, 16(5): 1195-1204.
- [5] MUNDEL P L, SHANKLAND S J. Podocyte biology and response to injury[J]. Am Soc Nephrol, 2002, 13(12): 3005-3015.
- [6] QIN W, BECK L H, ZENG C, et al. Anti-phospholipase A2 receptor antibody in membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(6): 1137-1143.
- [7] 韩丹诺, 谌贻璞, 王艳艳, 等. 特发性膜性肾病中血清磷脂酶 A2 受体抗体的临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(4): 351-354.
- [8] SEGARRA-MEDRANO A, JATEM-ESCALANTE E, CARNICER-CÁCERES C, et al. Evolution of antibody titre against the M-type phospholipase A2 receptor and clinical response in idiopathic membranous nephropathy patients treated with tacrolimus[J]. Nefrologia, 2014, 34(4): 491-497.
- [9] HOFSTRA J M, DEBIEC H, SHORT C D, et al. Antiphospholipase A2 receptor antibody titer and subclass in idiopathic membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(10): 1735-1743.
- [10] 周广宇, 金玲, 于晶, 等. 成人膜性肾病患者血清抗 PLA2R 抗体与病情的相关性[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(2): 111-114.
- [11] HOXHA E, KNEIBLER U, STEGE G, et al. Enhanced expression of the M-type phospholipase A2 receptor in glomeruli correlates with serum receptor antibodies in primary membranous nephropathy[J]. Kidney Int, 2012, 82(7): 797-804.
- [12] HOXHA E, THIELE I, ZAHNER G, et al. Phospholipase A2 receptor autoantibodies and clinical outcome in patients with primary membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(6): 1357-1366.
- [13] KANIGICHERLA D, GUMMADOVA J, MC KENZIE E A, et al. Anti-PLA2R antibodies measured by ELISA predict long-term outcome in a prevalent population of patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. Kidney Int, 2013, 83(5): 940-948.

(童颖丹 编辑)