

论著·临床研究

血清 PLA2R 抗体评估原发性膜性肾病病情的临床价值研究*

李伟皓¹, 崔宝玲², 高伟³, 张明明³, 刘晓梅¹, 张菲菲¹, 张智萍¹

(1. 河北医科大学第二医院特检科, 河北石家庄 050000; 2. 河北医科大学第二医院检验科, 河北石家庄 050000; 3. 河北省人民医院检验科, 河北石家庄 050000)

摘要:目的 探讨血清 M 型磷脂酶 A2 受体 (PLA2R) 抗体评估原发性膜性肾病 (PMN) 病情的能力。方法 测定 2016 年 3 月至 2017 年 12 月河北医科大学第二医院收治的 137 例 PMN 患者、31 例继发性膜性肾病 (SMN) 患者和 50 例健康对照者血清尿素氮、肌酐、总蛋白、胆固醇、三酰甘油、血清 PLA2R 抗体和 24 h 尿蛋白。对 31 例经免疫抑制剂治疗的 PMN 患者随访 6 个月。结果 PMN 组患者血清 PLA2R 抗体阳性率显著高于 SMN 组。PMN、SMN 患者治疗前血清 PLA2R 抗体水平与总蛋白、清蛋白呈负相关 ($P < 0.05$), 与总胆固醇呈正相关 ($P < 0.05$), 且 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平与 24 h 尿蛋白呈正相关 ($P < 0.05$)。低蛋白尿组、中蛋白尿组、高蛋白尿 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平依次升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。免疫抑制剂治疗 6 个月后缓解组患者血清 PLA2R 抗体水平及 24 h 尿蛋白显著低于未缓解组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血清 PLA2R 抗体水平与 PMN 的病情具有明显相关性, 可作为临床病情评估的重要参考指标。

关键词: 肾小球肾炎, 膜性; 血尿素氮; 胆固醇; 三酰甘油; 磷脂酶 A2 受体抗体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.011

中图法分类号: R586; R446.6

文章编号: 1673-4130(2018)23-2889-05

文献标识码: A

Clinical value of serum PLA2R antibody in evaluating primary membranous nephropathy*

LI Weihao¹, CUI Baoling², GAO Wei³, ZHANG Mingming³,LIU Xiaomei¹, ZHANG Feifei¹, ZHANG Zhiping¹

(1. Department of Special Clinical Laboratory, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei 050000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei 050000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei 050000, China)

Abstract: Objective To investigate the ability of serum M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody to evaluate the condition of primary membranous nephropathy (PMN). **Methods** A total of 137 patients with primary membranous nephropathy (PMN), 31 with secondary membranous nephropathy (SMN) and 50 healthy controls were enrolled in the study. 31 of the PMN patients accepted immunosuppressive therapy were followed up for 6 months. Serum PLA2R-Ab, blood urea nitrogen, creatinine, total protein, albumin, cholesterol, triglyceride, 24-hour urine protein were measured at the time of diagnosis and at the end of follow-up. **Results** Prevalence of PLA2R-Ab (70.8%) was higher in PMN compared to SMN patients and controls. Serum PLA2R-Ab levels in PMN and SMN patients were negatively correlated with TP and albumin, whereas positive correlated with cholesterol. Moreover, Serum PLA2R-Ab in patients with PMN was positively correlated with 24-hour urine protein and successively increased with the severity of proteinuria when divided patients into three groups according to the degree of proteinuria. Through the 6-month follow-up, PLA2R-Ab and 24h-urine protein levels were found significantly decreased when patients with PMN reached remission. **Conclusion** Serum PLA2R-Ab is correlated with the level of proteinuria in PMN patients suggesting to be a potential biomarker for monitoring disease severity.

Key words: glomerulonephritis, membranous; blood urea nitrogen; cholesterol; triglycerides; prognosis; phospholipase A2 receptor antibody

* 基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究重点课题计划项目 (20150673)。

作者简介: 李伟皓, 男, 副主任技师, 主要从事临床免疫学检验方向的研究。

本文引用格式: 李伟皓, 崔宝玲, 高伟, 等. 血清 PLA2R 抗体评估原发性膜性肾病病情的临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39

膜性肾病是成人肾病综合征的常见病理类型之一^[1]。根据发病原因不同可分为原发性膜性肾病(PMN)、继发性膜性肾病(SMN)及家族性膜性肾病,其中 PMN 占 80%^[2]。2009 年 BECK 等^[3]证实, M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)是 PMN 的主要靶抗原,并可作为鉴别 PMN 与 SMN 的特异性血清标记物。后期研究表明,血清 PLA2R 抗体水平对 PMN 的诊断、疗效监测、预后判断等具有重要临床应用价值^[4-5]。目前,血清 PLA2R 抗体水平对 PMN 病情评估是否具有临床价值,国外研究结果不一,国内相关文献报道尚少。本研究采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平,旨在探讨血清 PLA2R 抗体水平用于评估 PMN 病情的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 12 月河北医科大学第二医院收治的膜性肾病患者 168 例,其中 PMN 137 例,男 82 例,女 55 例;年龄 19~81 岁,平均(50.0±13.1)岁。SMN 31 例,男 14 例,女 17 例;年龄 24~80 岁,平均(49.6±13.6)岁。PMN 纳入标准:(1)肾脏病理检查符合膜性肾病病理特征;(2)未进行免疫抑制剂治疗的初次发病者;(3)临床排除已知的 SMN 因素。SMN 纳入标准:(1)肾脏病理检查符合膜性肾病病理特征;(2)有明确导致 MN 的原发因素。另选取体检健康者 50 例作为健康对照组,男 32 例,女 28 例;年龄 27~83 岁,平均(54.4±16.6)岁。对 31 例经免疫抑制剂治疗的 PMN 患者随访 6 个月。根据随访结束时 24 h 尿蛋白水平分为缓解组(24 h 尿蛋白<3.5 g,12 例)和未缓解组(24 h 尿蛋白≥3.5 g,19 例)。缓解组患者中男 7 例,女 5 例;年龄 28~62 岁,平均(50.30±9.72)岁。未缓解组患者中男 12 例,女 7 例;年龄 35~65 岁,平均(51.60±

9.58)岁。本研究经河北医科大学第二医院临床研究伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 收集 168 例膜性肾病患者治疗前、31 例 PMN 随访患者治疗 6 个月后及 50 例健康对照者空腹静脉血与 24 h 尿标本。血标本于采集后 1 h 内离心分离血清,血清及尿标本于一 70 °C 冰箱中保存备用。采用罗氏 Cobas 6000 全自动生化分析仪及配套试剂测定血清尿素氮(BUN)、肌酐、总蛋白、清蛋白、胆固醇、三酰甘油(TG)及 24 h 尿蛋白。采用 ELISA 检测血清 PLA2R 抗体,按试剂盒(德国欧蒙公司)说明书进行操作。血清 PLA2R 抗体水平>20 RU/mL 判定为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位数)表示,计数资料以率表示。正态分布计量资料两组与多组间比较分别采用 *t* 检验与单因素方差分析,非正态分布计量资料组间比较采用非参数秩和检验;正态分布与非正态分布变量之间的相关性分析分别采用 Pearson 相关分析与 Spearman 等级相关分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PMN、SMN 组患者和健康对照组研究对象临床资料比较 PMN、SMN 组患者和健康对照组研究对象性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。31 例 SMN 患者中继发于系统性红斑狼疮 7 例,自身免疫性甲状腺炎 10 例,类风湿性关节炎 1 例,乙型肝炎 9 例,丙型肝炎 1 例,消化道肿瘤 2 例,多发性骨髓瘤 1 例。PMN 和 SMN 组患者总蛋白、清蛋白水平显著低于健康对照组,胆固醇、24 h 尿蛋白显著高于健康对照组。PMN 组患者 TG 显著高于 SMN 组和健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 PMN、SMN 组患者和对照组研究对象临床资料比较

项目	PMN 组 (<i>n</i> =137)	SMN 组 (<i>n</i> =31)	健康对照组 (<i>n</i> =50)	P 值		
				PMN 组与 SMN 组比较	PMN 组与 对照组比较	SMN 组与 对照组比较
男性[<i>n</i> (%)]	82(59.9)	14(45.2)	32(64.0)	—	—	—
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.0±13.1	49.6±13.6	54.4±16.6	1.000	0.187	0.416
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.90(3.93~6.41)	5.66(4.58~6.76)	4.81±1.01	0.105	0.461	0.052
肌酐($\bar{x} \pm s$, mol/L)	59.0(48.0~74.0)	59.1(45.2~73.0)	72.7±11.4	1.000	0.425	0.287
总蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	48.1±10.7	51.7±11.5	73.2±4.1	0.496	0.001	0.001
清蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	25.8±7.76	27.5±9.1	46.7±3.5	0.621	0.001	0.001
胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.99±2.16	6.26±2.33	4.52±1.00	0.259	0.001	0.001
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.20(1.52~2.84)	1.86±1.07	1.53±0.79	0.028	0.001	0.533
24 h 尿蛋白($\bar{x} \pm s$, g/24 h)	6.94(3.64~12.1)	7.62±8.18	0.04±0.03	0.600	0.001	0.001

2.2 PMN、SMN 组患者和健康对照组研究对象血清

PLA2R 抗体水平比较 PMN 组、SMN 组患者血清

PLA2R 抗体阳性率分别为 70.8% (97/137) 和 2.70% (1/31), 健康对照组研究对象血清 PLA2R 抗体均为阴性。PMN 组患者血清 PLA2R 抗体水平显著高于 SMN 组 and 对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 1。

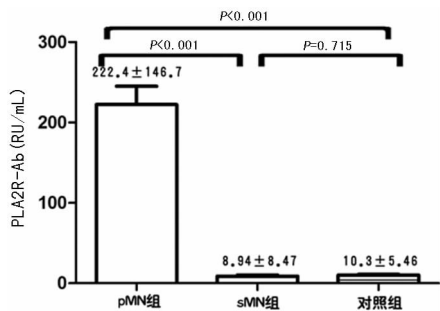


图 1 PMN、SMN 组患者和健康对照组研究对象血清 PLA2R 抗体水平比较

2.3 PMN、SMN 组患者血清 PLA2R 抗体水平与常规生化指标的相关性 PMN 组患者治疗前血清 PLA2R 抗体水平与总蛋白、清蛋白呈负相关 ($P < 0.05$), 与总胆固醇、24 h 尿蛋白呈正相关 ($P < 0.05$)。SMN 患者血清 PLA2R 抗体水平与总蛋白、清蛋白呈负相关 ($P < 0.05$), 与总胆固醇呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 PMN、SMN 组患者血清 PLA2R 抗体水平与常规生化指标的相关性

生化指标	PMN 血清 PLA2R 抗体		SMN 血清 PLA2R 抗体	
	r	P	r	P
BUN	-0.183	0.053	-0.215	0.245
肌酐	-0.204	0.059	-0.096	0.609
总蛋白	-0.332	0.001	-0.646	0.001
清蛋白	-0.381	0.001	-0.750	0.001
胆固醇	0.393	0.001	0.456	0.001
TG	0.171	0.056	0.057	0.762
24 h 尿蛋白	0.506	0.001	0.127	0.417

2.4 血清 PLA2R 抗体水平与 24 h 尿蛋白的关系 将 PMN、SMN 患者按 24 h 尿蛋白水平分为低蛋白尿组 (24 h 尿蛋白 < 1.0 g), 中蛋白尿组 (24 h 尿蛋白为 $1.0 \sim < 3.5$ g) 和高蛋白尿组 (24 h 尿蛋白 ≥ 3.5 g)。低蛋白尿组、中蛋白尿组和高蛋白尿组 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平依次升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。低蛋白尿组、中蛋白尿组和高蛋白尿组 SMN 患者血清 PLA2R 抗体水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 2。

2.5 缓解组和未缓解组 PMN 患者治疗前后血清 PLA2R 抗体水平及 24 h 蛋白尿比较 免疫抑制剂治疗前缓解组 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平及 24 h 尿蛋白与未缓解组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后缓解组 PMN 患者血清 PLA2R

抗体水平及 24 h 尿蛋白均显著低于未缓解组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 3。

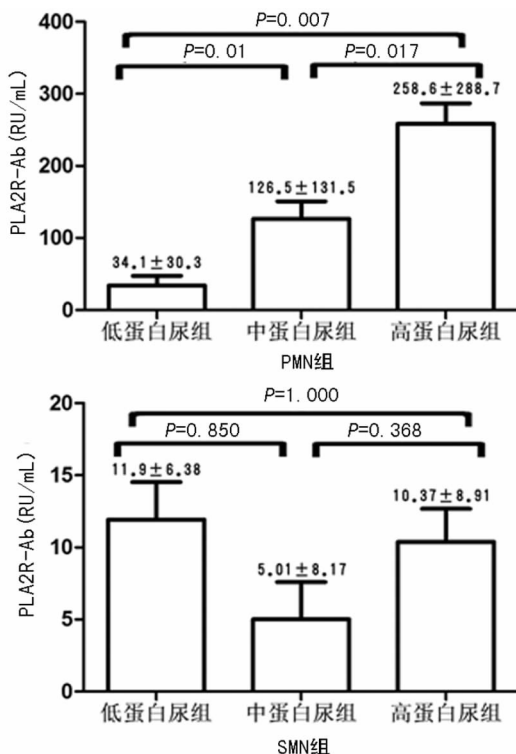


图 2 低蛋白尿组、中蛋白尿组和高蛋白尿组 PMN、SMN 患者血清 PLA2R 抗体水平比较

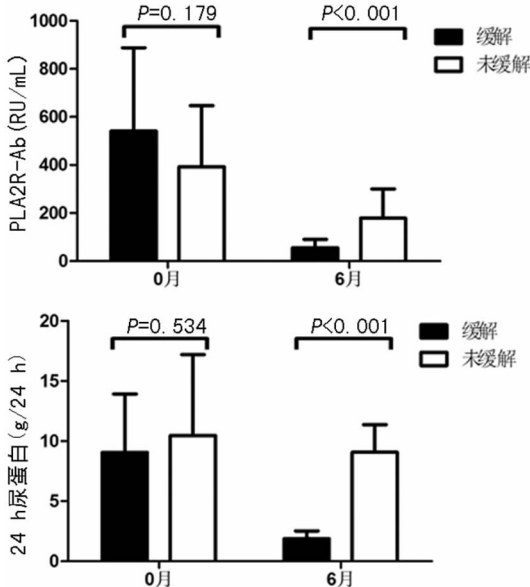


图 3 缓解组和未缓解组 PMN 患者治疗前后血清 PLA2R 抗体水平与 24 h 蛋白尿比较

3 讨论

膜性肾病是一类以肾小球上皮细胞下免疫复合物沉积伴肾小球基底膜增厚为主要病理改变的疾病^[2], 占成人肾病综合征的 20%, 在中老年肾病综合征患者中可高达 60%^[6]。虽然 30% 患者可自发缓解, 但仍有 50% 患者 10 年后发展为终末期肾病^[7]。

PMN 在国内外的发病概况存在差异, 但总体呈上升趋势, 成为严重危害人类健康的疾病^[8]。目前,

24 h 尿蛋白是 PMN 病情评估的主要指标,但由于需收集患者 24 h 尿标本,部分患者依从性较差。另外,24 h 尿标本需冷藏保存,一定程度上限制了其临床应用。现已证实,血清 PLA2R 抗体可作为 PMN 诊断、预后评估的指标,但其与 PMN 病情的相关性尚无定论。

有研究表明,膜性肾病患者肾小球毛细血管上皮出现免疫复合物沉积,导致肾小球基底膜增生及足细胞受损,患者出现大量蛋白尿及低蛋白血症^[9]。LIU 等^[10]研究表明,MN 患者总蛋白、清蛋白水平低于对照组,24 h 尿蛋白高于对照组。本研究除证实上述结论外,还发现 PMN 患者上述指标与 SMN 患者比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),表明虽然 PMN 与 SMN 的病因不同,但均存在蛋白质代谢异常。

PMN 是膜性肾病的主要病理类型,其发病机制为循环抗体与足细胞表面自身抗原结合形成免疫复合物,引起肾损伤,属免疫介导的疾病^[7]。SMN 由原发病引起,肾脏组织学改变与 PMN 相似,临床无法依据肾脏组织学改变及血、尿蛋白水平改变将二者进行鉴别。2009 年 BECK 等^[3]发现,PLA2R 是 PMN 的主要靶抗原,并在患者血清及肾小球上皮细胞的免疫复合物中发现相应的 IgG4 亚型抗体。2011 年 DEBIEC 等^[11]用免疫荧光法检测 PMN 患者血清 PLA2R 抗体发现,血清和肾组织 PLA2R 抗体阳性率分别为 57% 和 74%。2013 年,KANIGICHERLA 等^[12]采用 ELISA 证实 PMN 患者血清 PLA2R 抗体阳性率为 75%。除 PLA2R 外,1 型血小板膜蛋白 7A (THSD7A)、中性肽链内切酶、醛糖还原酶等已被证实也是 PMN 的靶抗原^[13],为 PMN 与 SMN 的鉴别诊断提供了新的实验室检测指标。与 KANIGICHERLA 等^[12]研究结果一致,本研究结果显示,PMN 和 SMN 组血清 PLA2R 抗体阳性率分别为 70.80% 和 2.70%,健康对照组均为阴性,表明血清 PLA2R 抗体对 PMN 与 SMN 的鉴别诊断具有重要价值。相关研究表明,血清 PLA2R 抗体在 PMN 患者中阳性率为 52%~82%^[14]。阳性率的差异说明某些因素可能影响血清 PLA2R 抗体测定结果的一致性。据文献报道,采血时间不同^[13]、实验方法不同^[15]及患者是否处于自发缓解期或应用免疫抑制剂治疗^[16]等因素均可影响血清 PLA2R 抗体在 PMN 患者中的阳性率。至于血清 PLA2R 抗体阴性 PMN 患者是否存在 THSD7A 抗体或其他未知自身抗体尚有待于进一步研究。

24 h 尿蛋白作为一个独立的因素参与了肾脏病变过程,可反映肾脏受损程度,是目前监测 PMN 病情的主要实验检测指标^[1]。关于血清 PLA2R 抗体是否可用于 PMN 病情监测,目前尚无定论。有研究表明,血清 PLA2R 抗体与 PMN 病情相关^[3,13],但 HOXA 等^[17]研究结论与此相反。造成研究结果差异的

原因可能与 PMN 患者样本量大小、种族差异、采血时间与病理检查间隔时间不同等原因有关。本研究结果显示,PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平与 24 h 尿蛋白呈直线正相关,且在低蛋白尿组、中蛋白尿组与高蛋白尿组 PMN 患者中依次升高;免疫抑制剂治疗 6 个月后缓解组 PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平及 24 h 尿蛋白均显著低于未缓解组,表明血清 PLA2R 抗体水平对评估膜性肾病病情具有临床应用价值。与 24 h 尿蛋白比较,血清 PLA2R 抗体水平是否更能准确地反映 PMN 的病情,目前尚未见相关文献报道。

4 结 论

血清 PLA2R 抗体可作为 PMN 诊断的重要血清学指标,对有肾穿刺禁忌症的患者可进行血清 PLA2R 抗体检测,以提高诊断正确率。PMN 患者血清 PLA2R 抗体水平显著高于 SMN 组和健康对照组,与 24 h 尿蛋白呈直线正相关,并随病情缓解而降低,血清 PLA2R 抗体水平还与 PMN 患者病情显著相关,有望成为病情评估的参考指标。但由于本研究时间所限,随访 PMN 患者数量较少,且未能进行长期随访,因此,关于血清 PLA2R 抗体在 PMN 患者病情评估中的应用价值尚有待于进一步研究证实。

参考文献

- [1] RONCO P, DEBIEC H. Pathogenesis of membranous nephropathy: recent advances and future challenges[J]. Nat Rev Nephrol, 2012, 8(4): 203-213.
- [2] 叶晴晴, 朱彩凤, 朱斌. M 型磷脂酶 A2 受体及其抗体与膜性肾病关系研究进展[J]. 现代实用医学, 2015, 27(4): 554-556.
- [3] 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, 361(1): 11-21.
- [4] SCHLUMBERGER W, HORNIG N, LANGE S, et al. Differential diagnosis of membranous nephropathy with autoantibodies to phospholipase A2 receptor 1[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(2): 108-113.
- [5] JULLIEN P, SEITZ POLSKI B, MAILLARD N, et al. Anti-phospholipase A2 receptor antibody levels at diagnosis predicts spontaneous remission of idiopathic membranous nephropathy[J]. Clin Kidney J, 2017, 10(2): 209-214.
- [6] RONCO P, DEBIEC H. Pathophysiological advances in membranous nephropathy: time for a shift in patient's care[J]. Lancet, 2015, 385(9981): 1983-1992.
- [7] CATTRAN D C, BRENCHLEY P E. Membranous nephropathy: integrating basic science into improved clinical management[J]. Kidney Int, 2017, 91(3): 566-574.
- [8] 王一茹, 王晋文. 特发性膜性肾病的流行病学概况及治疗现状[J]. 医学综述, 2016, 22(3): 526-530.
- [9] 王述莲, 孙钧, 郑继伟, 等. 抗磷脂酶 A2 受体抗体表达在特发性膜性肾病人肾组织及血液中的检测价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3): 434-436. (下转第 2896 页)

发风险度高于 LASS2 阳性者,提示鼻咽癌患者失去 LASS2 蛋白对肿瘤细胞的抑制与调控,LASS2 表达阴性则易导致肿瘤细胞的侵袭和浸润,发生肿瘤复发,导致不良预后。

4 结 论

LASS2 蛋白表达与鼻咽癌复发负相关,LASS2 阴性鼻咽癌患者术后复发风险更大,提示 LASS2 蛋白可能作为抑癌基因参与鼻咽癌的发生、发展。随访期间常规检测 LASS2 蛋白可能有助于提高肿瘤复发的早期诊断水平,能为临床预测鼻咽癌复发和治疗鼻咽癌提供科学理论依据。

参考文献

[1] 秦雷,杨林.鼻咽癌放射治疗的进展[J].安徽医科大学学报,2012,47(6):720-724.

[2] 邱元正,刘超,李果.鼻咽癌放射治疗的现状与对策[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2015,21(6):435-438.

[3] 徐国镇,唐平章,罗京伟.加强以放射治疗为主的鼻咽癌综合治疗研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(3):177-179.

[4] 钟毓,黎静,赖日权.鼻咽癌相关分子标志物研究进展[J].实用医学杂志,2010,26(21):4029-4031.

[5] 郭俊英. EB 病毒感染与 XRCC1-Arg399Gln 基因多态性在鼻咽癌中的交互作用[D].福州:福建医科大学,2016.

[6] WANG S, FANG W. Increased expression of hepatoma-derived growth factor correlates with poor prognosis in human nasopharyngeal carcinoma [J]. *Histopathology*, 2011,58(2):217-224.

[7] FOUNTZILAS G, PSYRRI A, GIANNOULATOU E, et al. Prevalent somatic BRCA1 mutations shape clinically relevant genomic patterns of nasopharyngeal carcinoma in Southeast Europe[J]. *Int J Cancer*, 2018,142(1):66-80.

[8] 张飞,尹述成. Testin 基因在鼻咽癌组织中的表达及其临

床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(12):982-985.

[9] PAN H, QIN WX, HUO KK, et al. Cloning, mapping, and characterization of a human homologue of the yeast longevity assurance gene LAG1 [J]. *Genomics*, 2001, 77(1/2):58-64.

[10] 熊涛,王海峰,王剑松. LASS2 作为一种新的肿瘤标记物的前景展望[J].国际泌尿系统杂志,2013,33(6):825-828.

[11] 李玉林.病理学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:95-103.

[12] EDGE S, BYRD D, COMPTON C, et al. *AJCC cancer staging handbook* [M]. 7th ed. New York, NY:Springer, 2010.

[13] 卢泰祥,韩非,李嘉欣.复发鼻咽癌临床研究进展[J].中国癌症杂志,2008,18(9):661-666.

[14] GU D, JIN H, JIN G, et al. The asialoglycoprotein receptor suppresses the metastasis of hepatocellular carcinoma via LASS2-mediated inhibition of V-ATPase activity[J]. *Cancer Lett*, 2016,379(1):107-116.

[15] 徐晓艳,由江峰,裴斐. RNA 沉默 LASS2/TMSG1 基因促进人前列腺癌细胞侵袭和转移的分子机制[J].中华病理学杂志,2014,43(3):177-183.

[16] 夏冰心,韩涛. LASS2 在乳腺癌中的表达及其与患者预后的关系[J].医学临床研究,2013,30(9):1671-1674.

[17] 卫伟,王海峰,王剑松. LASS2 的研究现状及其在膀胱肿瘤的应用前景[J].医学信息,2014,27(4下):609-610.

[18] 王见璋,黄金凤,李炜霞,等. LASS2 在鼻咽癌中的表达及其意义[J].临床与病理杂志,2017,37(3):564-569.

[19] 唐宁,金洁,邓云.人源性长寿保障基因 2 通过与 V-ATPase 作用抑制肝癌细胞的生长[J].生理学报,2010,62(3):196-202.

(收稿日期:2018-05-26 修回日期:2018-08-20)

(上接第 2892 页)

[10] LIU Y, LI X, MA C, et al. Serum anti-PLA2R antibody as a diagnostic biomarker of idiopathic membranous nephropathy: the optimal cut-off value for Chinese patients [J]. *Clin Chim Acta*, 2018,476:9-14.

[11] DEBIEC H, RONCO P. PLA2R autoantibodies and PLA2R glomerular deposits in membranous nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2011,364(7):689-690.

[12] KANIGICHERLA D, GUMMADOVA J, MCKENZIE EA, 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.

[13] 张晓婷,刘东伟,刘章锁.特发性膜性肾病发病机制的研究进展[J].实用医学杂志,2016,32(4):670-672.

[14] DE VRIESE A S, GLASSOCK R J, NATH K A, et al. A proposal for a serology-based approach to membranous nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(2): 421-

430.

[15] BEHNERT A, SCHIFFER M, MÜLLER-DEILE J, et al. Antiphospholipase A2 receptor autoantibodies: a comparison of three different immunoassays for the diagnosis of idiopathic membranous nephropathy [J]. *J Immunol Res*, 2014,2014:143274.

[16] SVOBODOVA B, HONSOVA E, RONCO P, et al. Kidney biopsy is a sensitive tool for retrospective diagnosis of PLA2R-related membranous nephropathy [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013,28(7):1839-1844.

[17] HOXHA E, KNEI? LER 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.

(收稿日期:2018-05-20 修回日期:2018-08-23)