

• 论 著 •

IMN 患者血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体水平及 与治疗效果的相关性分析*

聂丽敏¹, 闫康², 姚杏¹, 张珊珊¹, 陈敏¹, 薛兰芬^{1△}

(1. 河北省石家庄市第一医院肾内科, 河北石家庄 050011; 2. 河北省石家庄市
第三医院心功能室, 河北石家庄 050011)

摘要:目的 探讨特发性膜性肾病(IMN)患者血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体水平及与治疗效果的相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月石家庄市第一医院肾内科收治的 100 例肾病综合征患者为研究对象,分为 IMN 组 41 例、继发性膜性肾病组 32 例、非膜性肾病组 27 例。对 3 组患者在发病期、缓解期、活动期、复发期的抗 PLA2R 抗体阳性率进行比较,并对各组患者血清抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、血清清蛋白(Alb)、血清肌酐(Scr)水平进行比较。对 3 组患者进行治疗干预,根据治疗效果将膜性肾病患者分为缓解者和未缓解者,比较其血清抗 PLA2R 抗体水平及阳性率。采用 Pearson 相关分析 IMN 患者的抗 PLA2R 抗体与 24 h 尿蛋白、Alb、Scr 及治疗缓解率的相关性。结果 IMN 组和继发性膜性肾病组患者在 4 个时期的抗 PLA2R 抗体阳性率均高于非膜性肾病组($P<0.05$),且 IMN 组高于继发性膜性肾病组($P<0.05$)。IMN 组和继发性膜性肾病组抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、Scr 水平高于非膜性肾病组($P<0.05$),且 IMN 组高于继发性膜性肾病组($P<0.05$);IMN 组和继发性膜性肾病组 Alb 水平低于非膜性肾病组($P<0.05$),且 IMN 组低于继发性膜性肾病组($P<0.05$)。IMN、继发性膜性肾病中缓解者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平均低于未缓解者($P<0.05$)。IMN 患者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平与 24 h 尿蛋白、Scr 呈正相关($P<0.05$),与 Alb、治疗缓解率呈负相关($P<0.05$)。结论 抗 PLA2R 抗体在 IMN 患者体内呈高表达,并与患者 24 h 尿蛋白、Alb、Scr 及治疗效果呈明显的相关性,抗 PLA2R 抗体检测可为该病的鉴别诊断、病情评估提供参考。

关键词:特发性膜性肾病; 抗 M 型磷脂酶 A2 受体; 清蛋白; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.008

中图法分类号:R446.62

文章编号:1673-4130(2020)14-1694-05

文献标识码:A

Analysis on correlation between serum anti-M-type phospholipase A2 receptor antibody level and therapeutic effect in patients with idiopathic membranous nephropathy*

NIE Limin¹, YAN Kang², YAO Xing¹, ZHANG Shanshan¹, CHEN Min¹, XUE Lanfen^{1△}

(1. Department of Nephrology, Shijiazhuang Municipal First Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050011, China;
2. Heart Function Room, Shijiazhuang Municipal Third Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

Abstract: **Objective** To study the correlation between serum anti-M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody level and therapeutic effect in the patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** One hundred patients with nephrotic syndrome treated in the nephrology department of Shijiazhuang Municipal First Hospital from January 2018 to January 2019 were selected as the study subjects and divided into the IMN group ($n=41$), secondary membranous nephropathy group ($n=32$) and non membranous nephropathy group ($n=27$). The positive rates of anti-PLA2R antibody at onset and during remission, active and relapse stages were detected and compared among 3 groups, and the levels of blood anti-PLA2R antibody, 24 h urinary protein, serum albumin (Alb) and serum creatinine (Scr) were compared among the groups. The cases of each group conducted the treatment intervention, and the patients of membranous nephropathy divided into the remission group and non-remission group according to the therapeutic effect. The serum anti-PLA2R antibody levels and positive rates were compared between these two groups. The correlation between anti-PLA2R antibody level with 24 h urinary protein, Alb, Scr and treatment remis-

* 基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展指导计划(191460523)。

作者简介:聂丽敏,女,主治医师,主要从事肾病及血液净化研究。△ 通信作者, E-mail: y5nkmp@163.com。

本文引用格式:聂丽敏,闫康,姚杏,等. IMN 患者血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体水平及与治疗效果的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14): 1694-1698.

sion rate was analyzed by adopting the Pearson correlation. **Results** The positive rate of anti-PLA2R antibody during 4 periods in the IMN and secondary membranous nephropathy groups was higher than that in the non membranous nephropathy group ($P < 0.05$), moreover the IMN group was higher than the secondary membranous nephropathy group ($P < 0.05$). The levels of anti-PLA2R antibody, 24 h urinary protein amount and Scr in the IMN and secondary membranous nephropathy groups were higher than those in the non membranous nephropathy group ($P < 0.05$), moreover the IMN group was higher than the secondary membranous nephropathy group; The Alb level in the IMN and secondary membranous nephropathy groups was lower than that in the non membranous nephropathy groups ($P < 0.05$), moreover the IMN group was lower than the secondary membranous nephropathy group ($P < 0.05$). The positive rate and level of anti-PLA2R antibody in the remission patients of the IMN and secondary membranous nephropathy groups were lower than those in the patients with non-remission ($P < 0.05$). The anti-PLA2R antibody positive rate and level in IMN patients were positively correlated with 24 h urinary protein and Scr ($P < 0.05$), while negatively correlated with Alb level and treatment remission rate ($P < 0.05$). **Conclusion** Anti-PLA2R antibody is highly expressed in the patients with IMN, which is significantly correlated with 24 h urinary protein, Alb, Scr and treatment effect. The detection of anti-PLA2R antibody can provide reference for the differential diagnosis and disease condition evaluation of IMN.

Key words: idiopathic membranous nephropathy; anti-M-type phospholipase A2 receptor; albumin; creatinine

特发性膜性肾病(IMN)是肾病综合征常见病理类型之一,患者肾小球毛细血管袢上皮细胞的病理性改变,导致患者出现高蛋白尿、低蛋白血症、高度水肿及肾功能指标异常等临床表现,患者病程较长,难以在短时间内治愈或完全缓解^[1-2]。病因明确的膜性肾病为继发性膜性肾病,病因未明的膜性肾病为IMN,而IMN也是老年人原发性肾病综合征的常见病因之一。此类疾病在临床上症状表现的轻重程度不一,预后效果差,多易复发^[3]。对于IMN的诊断长期以来缺少特异性的诊断标志物,多通过肾穿刺活检进行诊断,且诊断费用高、患者依从性差,限制了其在临床上的应用^[4]。近些年随着研究的深入,人们发现M型磷脂酶A2受体(PLA2R)是一种特异性地存在于肾小球中的跨膜糖蛋白,是一种与IMN发病相关的免疫复合物,也是导致IMN发病的主要抗原^[5-6]。因此,PLA2R的发现和研 究也促进了人们对IMN发病机制的认知,大量的研究开始对IMN患者PLA2R进行检测,发现抗PLA2R抗体在IMN诊断、病情评估和判断预后等方面具有重要价值^[7-8]。但目前对于IMN各个发病时期的抗PLA2R抗体水平的报道较少。为此,本研究对IMN患者各个发病时期的抗PLA2R抗体水平进行检测,并分析其与IMN患者血清清蛋白(Alb)、血清肌酐(Scr)、24 h尿蛋白的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年1月石家庄市第一医院肾内科收治的100例肾病综合征患者为研究对象,根据《慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南》^[9]将患者分为IMN组(41例)、继发性膜性肾病组(32例)、非膜性肾病组(27例)。肾病综合征诊断标

准:(1)尿蛋白大于3.5 g/d;(2)Alb低于30 g/L;(3)患者伴有水肿;(4)患者可伴有高脂血症。IMN组中男23例,女18例;年龄45~71岁,平均(54.98±10.27)岁;基础疾病:高血压8例,高脂血症6例,糖尿病7例。继发性膜性肾病组中男18例,女14例;年龄44~73岁,平均(52.79±10.33)岁;基础疾病:高血压7例,高脂血症7例,糖尿病5例。非膜性肾病组中男15例,女12例;年龄41~75岁,平均(53.59±10.45)岁;基础疾病:高血压5例,高脂血症6例,糖尿病4例。3组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)患者经诊断为肾病综合征,符合《慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南》中的相关诊断标准;(2)患者年龄≥18岁;(3)IMN确诊方法为肾穿刺活检;(4)患者入组前未服用影响研究指标水平的药物;(5)患者对研究内容知悉并签署知情同意书,研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求。排除标准:(1)严重感染、心力衰竭、血栓及急性肾损伤等患者;(2)精神障碍、认知功能异常患者;(3)研究期间自愿退出本研究或失访的患者。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 对3组患者在住院后4个时期(发病期、缓解期、活动期、复发期)分别采集空腹静脉血约5 mL,经离心分离得到血清标本,采用酶联免疫吸附试验检测各组患者4个时期的抗PLA2R抗体水平。检测仪器为LumiStation 1800Plus型化学发光酶标仪(上海闪谱生物科技有限公司),试剂盒购于北京奥维亚生物技术有限公司。抗PLA2R抗体阳性判断标准:抗PLA2R抗体滴度>20 U/L判定为阳性。

同时对 3 组患者各个时期的血清和尿液相关指标(包括 24 h 尿蛋白、Alb、Scr)进行检测。检测仪器为 NT-1000 型全自动生化分析仪(东软威特曼生物科技南京有限公司),试剂盒购于西格玛-阿尔德里奇公司,操作严格按照 SOP 和说明书要求进行。

1.3.2 治疗方法 对 IMN 组、继发性膜性肾病患者进行治疗,由主治医师决定患者的治疗方案:支持疗法,如利尿消肿、抗凝、降尿蛋白、降压、调脂等;免疫抑制疗法,主要包括糖皮质激素和其他免疫抑制剂应用。从纳入研究开始,每月复查 1 次患者的肾功能,连续治疗 6 个月后评估疗效。非膜性肾病患者按常规方法治疗。

1.4 疗效判断标准 连续复查 2 次患者的肾功能指标,24 h 尿蛋白<3.5 g,较纳入研究时降低 50%,Alb 水平升高至正常水平且维持 3 个月以上,可判断患者为缓解。

1.5 观察指标 (1)3 组患者在 4 个时期(发病期、缓解期、活动期、复发期)的抗 PLA2R 抗体阳性率,抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、Alb、Scr 水平。(2)根据治疗效果将 IMN、继发性膜性肾病患者分为缓解者和未缓解者,对缓解者和未缓解者的抗 PLA2R 抗体阳性率及水平进行对比。(3)对 IMN 患者的抗 PLA2R 抗体与 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、治疗效果(治疗缓解率)的相关性进行分析。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用

F 检验,组间两两比较采用 SNK-*q* 法;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者在 4 个时期的抗 PLA2R 抗体阳性率比较 IMN 组、继发性膜性肾病患者在 4 个时期的抗 PLA2R 抗体阳性率高于非膜性肾病患者,且 IMN 组患者阳性率高于继发性膜性肾病患者,3 组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者在 4 个时期的 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、抗 PLA2R 抗体水平比较 在入院后的 4 个时期,IMN 组、继发性膜性肾病患者抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、Scr 水平高于同时间段的非膜性肾病患者,且 IMN 组患者高于继发性膜性肾病患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);IMN 组、继发性膜性肾病患者 Alb 水平低于同时间段的非膜性肾病患者,且 IMN 组低于继发性膜性肾病患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同治疗效果膜性肾病患者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平比较 治疗后,IMN 组患者缓解 32 例,未缓解 9 例,治疗缓解率为 78.05%;继发性膜性肾病患者缓解 23 例,未缓解 9 例,治疗缓解率为 71.88%。IMN、继发性膜性肾病患者中缓解者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平低于未缓解者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者在 4 个时期的抗 PLA2R 抗体阳性率比较[n(%)]

组别	n	发病期	缓解期	活动期	复发期
IMN 组	41	34(82.93)*#	21(51.22)*#	26(63.41)*#	32(78.05)*#
继发性膜性肾病患者	32	17(53.13)*	9(28.13)*	13(40.63)*	15(46.88)*
非膜性肾病患者	27	4(14.81)	2(7.41)	3(11.11)	4(14.81)
χ^2		30.582	14.685	18.319	27.306
P		<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注:与非膜性肾病患者比较,* $P<0.05$;与继发性膜性肾病患者比较,# $P<0.05$ 。

表 2 3 组患者在 4 个时期 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、抗 PLA2R 抗体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	24 h 尿蛋白(mg)	Alb(g/L)	Scr(μ mol/L)	抗 PLA2R 抗体(U/L)
IMN 组	41	发病期	298.98 $\pm$ 32.31*#	11.28 $\pm$ 4.08*#	217.17 $\pm$ 21.32*#	34.98 $\pm$ 6.86*#
		缓解期	177.23 $\pm$ 19.92*#	29.15 $\pm$ 5.91*#	147.23 $\pm$ 15.54*#	17.11 $\pm$ 5.02*#
		活动期	231.55 $\pm$ 23.75*#	23.35 $\pm$ 5.42*#	180.89 $\pm$ 18.67*#	24.65 $\pm$ 5.64*#
		复发期	276.44 $\pm$ 28.09*#	17.76 $\pm$ 5.17*#	196.52 $\pm$ 19.04*#	29.73 $\pm$ 5.98*#
继发性膜性肾病患者	32	发病期	245.23 $\pm$ 28.34*	19.45 $\pm$ 4.54*	189.44 $\pm$ 19.18*	21.85 $\pm$ 4.71*
		缓解期	161.20 $\pm$ 16.45*	36.89 $\pm$ 6.35*	132.09 $\pm$ 12.86*	11.02 $\pm$ 4.16*
		活动期	190.08 $\pm$ 19.48*	30.67 $\pm$ 6.13*	161.22 $\pm$ 15.47*	13.75 $\pm$ 4.49*
		复发期	203.12 $\pm$ 25.09*	25.46 $\pm$ 6.02*	179.43 $\pm$ 16.71*	16.52 $\pm$ 4.52*
非膜性肾病患者	27	发病期	201.08 $\pm$ 23.85	22.98 $\pm$ 4.84	169.27 $\pm$ 17.07	10.91 $\pm$ 3.85
		缓解期	150.11 $\pm$ 13.47	42.76 $\pm$ 6.97	121.54 $\pm$ 12.03	4.85 $\pm$ 1.74
		活动期	171.24 $\pm$ 16.65	35.30 $\pm$ 6.24	145.80 $\pm$ 14.62	6.92 $\pm$ 2.15
		复发期	187.98 $\pm$ 20.17	29.72 $\pm$ 5.87	157.24 $\pm$ 15.25	8.04 $\pm$ 2.61

注:与非膜性肾病患者同时时间段比较,* $P<0.05$;与继发性膜性肾病患者同时时间段比较,# $P<0.05$ 。

表 3 不同治疗效果膜性肾病患者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平比较

项目	IMN 患者			继发性膜性肾病患者		
	<i>n</i>	抗 PLA2R 抗体 阳性率[<i>n</i> (%)]	抗 PLA2R 抗体 水平($\bar{x}\pm s$, U/L)	<i>n</i>	抗 PLA2R 抗体 阳性率[<i>n</i> (%)]	抗 PLA2R 抗体 水平($\bar{x}\pm s$, U/L)
缓解	32	8(25.00)	4.97±1.68	23	5(21.74)	5.38±1.72
未缓解	9	6(66.67)	8.03±1.82	9	6(66.67)	7.90±1.82
<i>t</i> / χ^2		5.423	4.744		8.667	3.668
<i>P</i>		0.020	<0.001		0.003	0.001

2.4 IMN 患者抗 PLA2R 抗体与 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、治疗缓解率的相关性 Pearson 相关分析发现,抗 PLA2R 抗体阳性率和水平与 IMN 患者的 24 h 尿蛋白、Scr 呈正相关($P<0.05$),与治疗缓解率、Alb 呈负相关($p<0.05$)。见表 4。

表 4 IMN 患者抗 PLA2R 抗体与 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、治疗缓解率的相关性分析

指标	抗 PLA2R 抗体阳性率		抗 PLA2R 抗体水平	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
24 h 尿蛋白	0.469	0.010	0.478	0.009
Alb	-0.492	0.006	-0.511	0.002
Scr	0.502	0.004	0.498	0.005
治疗缓解率	-0.519	0.001	-0.492	0.006

3 讨 论

IMN 是导致成人肾病综合征的主要原因之一,患者无明显特异性症状,不利于对其进行早期的诊断^[10]。作为肾内科常见病和多发病,对 IMN 进行诊断、治疗及评估预后至关重要。IMN、继发性膜性肾病及非膜性肾病的鉴别诊断,对于制订不同的治疗方案有指导作用。确诊 IMN 的方法为肾穿刺活检,虽然诊断率高,但费用较高,且为有创检查,患者的依从性差。因此,寻找一种特异性的诊断标志物对于 IMN 的诊断有重要价值^[11]。PLA2R 是 IMN 的主要靶抗原物质,抗 PLA2R 抗体的发现给 IMN 发病机制的解释以及临床诊疗工作带来了新的思路^[12]。

本研究将肾病综合征患者分为 IMN 组、继发性膜性肾病组、非膜性肾病组,对各组患者在不同时期(发病期、缓解期、活动期、复发期)的抗 PLA2R 抗体阳性率进行对比,结果显示 IMN 组和继发性膜性肾病组患者在各个时期的抗 PLA2R 抗体阳性率均高于非膜性肾病组,且 IMN 组抗 PLA2R 抗体阳性率高于继发性膜性肾病组,表明抗 PLA2R 抗体的阳性表达与 IMN 患者有关,这与既往报道的结果基本一致^[13]。PLA2R 最初在兔骨骼肌细胞中被发现,随后发现其不同种类动物的肺、肾、肝组织中均有表达,在人类主要表达于肾小球足细胞,而 IMN 患者肾小球毛细血管襻抗 PLA2R 抗体表达明显增加。进一步的研究发现,IMN 患者的抗 PLA2R 抗体能与配体结合,通过胞内信号转导引起细胞增殖、迁移及激素的释放,并能活化 PLA2R 导致细胞膜磷脂的水解和类花生酸

的产生^[14]。BHANUSHALI 等^[15]的研究表明,血清抗 PLA2R 抗体诊断 IMN 的灵敏度>50%,特异度>90%,这使抗 PLA2R 抗体鉴别诊断 IMN、继发性膜性肾病和非膜性肾病等疾病成为可能。但在 IMN 患者中仍有部分患者抗 PLA2R 抗体表达呈阴性,分析可能不止一种 PLA2R 靶抗原参与 IMN 的发病,并且现阶段检测技术尚不完善,对于 PLA2R 靶抗原分子一些隐藏的位点不能有效识别,也可能是继发性膜性肾病的病因不明,被误诊为 IMN 的原因^[16]。

本研究发现,在各个时期,IMN 组、继发性膜性肾病组患者抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、Scr 水平高于非膜性肾病组,且 IMN 组高于继发性膜性肾病组;IMN 组、继发性膜性肾病组患者 Alb 水平低于非膜性肾病组,且 IMN 组低于继发性膜性肾病组,表明在 IMN 组患者中抗 PLA2R 抗体呈现高表达,肾功能指标 24 h 尿蛋白、Scr 水平显著升高,而 Alb 水平显著降低。同时,抗 PLA2R 抗体、24 h 尿蛋白、Scr、Alb 水平随着 IMN 患者疾病不同阶段而呈现规律性的改变,这与周广宇等^[17]报道的结果基本一致。在发病期,抗 PLA2R 抗体水平最高,当患者经过治疗后进入缓解期抗 PLA2R 抗体水平显著降低,而后当患者进入活动期,抗 PLA2R 抗体水平有升高趋势,当患者进入复发期时,抗 PLA2R 抗体水平又显著升高。因此,检测 IMN 患者抗 PLA2R 抗体水平,对患者病情进展、缓解、复发等状态的评估有较好的预测作用。在不同治疗效果膜性肾病患者抗 PLA2R 抗体阳性率及水平比较中,IMN、继发性膜性肾病患者中缓解者抗 PLA2R 抗体阳性率、水平低于未缓解者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这表明抗 PLA2R 抗体阳性率、水平与患者的治疗效果也存在着一定的关系,血清抗 PLA2R 抗体阳性率和水平的检测可为 IMN 患者治疗效果的评估提供参考意见。

在相关性分析中,抗 PLA2R 抗体阳性率和水平与 IMN 患者的 24 h 尿蛋白、Scr 呈正相关,与治疗缓解率、Alb 呈负相关,进一步表明了抗 PLA2R 抗体与 IMN 患者 Alb 和肾功能指标有显著相关性,抗 PLA2R 抗体参与了 IMN 的进展过程,并且随 IMN 患者疾病的不同阶段而呈现规律性的改变。但本研究选取的临床标本有限,所得的结果及原因分析也是在前人研究的基础上进行的,今后的研究仍需进行大

型临床研究以发现抗 PLA2R 抗体在 IMN 诊断、病情评估中的应用价值,进一步阐明抗 PLA2R 抗体表达与 IMN 发病间的关系。

4 结 论

综上所述,抗 PLA2R 抗体在 IMN 患者体内高表达,并随患者疾病的不同阶段呈现规律性的变化。抗 PLA2R 抗体阳性率和水平与患者 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、治疗缓解率具有相关性。本研究证实,抗 PLA2R 抗体检测可用于 IMN 的鉴别诊断,并可为 IMN 的病情评估、疗效判断等提供参考。

参考文献

[1] 王旭童,刘东伟,刘风勋,等.特发性膜性肾病患者的临床病理特点及预后分析[J].中国实用医刊,2018,45(4):85-89.

[2] PANG L, ZHANG A M, LI H X, et al. Serum anti-PLA2R antibody and glomerular PLA2R deposition in Chinese patients with membranous nephropathy [J]. Medicine, 2017, 96(24): 7218-7223.

[3] RADICE A, PIERUZZI F, TREZZI B, et al. Diagnostic specificity of autoantibodies to M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) in differentiating idiopathic membranous nephropathy (IMN) from secondary forms and other glomerular diseases[J]. J Nephrol, 2018, 31(2): 271-278.

[4] 杨书光,窦艳娜,王春燕,等. M 型磷脂酶 A2 受体相关检测在成人特发性膜性肾病诊断中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(5): 42-46.

[5] 麦李明,石俊婷. 抗磷脂酶 A2 受体抗体在成人特发性膜性肾病患者中的应用探讨[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(9): 1510-1513.

[6] BAI D S, ZHANG C, CHEN P, et al. The prognostic correlation of AFP level at diagnosis with pathological grade, progression, and survival of patients with hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 12870.

[7] 鲁欢,涂海涛,苏保林,等. 血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体与特发性膜性肾病脾肾阳虚证的关联探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 905-908.

[8] 刘晓斌,张秋花,张悦,等. 老年特发性膜性肾病临床病理特点及 M 型磷脂酶 A2 受体表达的相关分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(6): 621-625.

[9] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 29(1): 33-39.

[10] KURATA M, HONDA G, MURAKAMI Y, et al. Retrospective study of the correlation between pathological tumor size and survival after curative resection of T3 pancreatic adenocarcinoma; proposal for reclassification of the tumor extending beyond the pancreas based on tumor size [J]. World J Surg, 2017, 41(2): 1-9.

[11] 肖达平,孔祥静,韩颖敏. 老年肾病综合征患者血清抗磷脂酶 A2 受体抗体水平与肾功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1422-1423.

[12] 袁立英,罗德红,赵瑾,等. 抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体在肾病综合征诊治中的价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 29(20): 114-115.

[13] 张昌明,刘志红. 1 型血小板反应蛋白 7A 域 (THSD7A) 与膜性肾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(3): 61-65.

[14] 洪国保,赵学峰,吴晓婵,等. 膜性肾病患者肾组织 M 型磷脂酶 A2 受体 1 抗原及其抗体的表达差异[J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2461-2463.

[15] BHANUSHALI A, RAO P, RAMAN V, et al. Status of TMPRSS2-ERG fusion in prostate cancer patients from India: correlation with clinico-pathological details and TMPRSS2 Met160Val polymorphism [J]. Prostate Int, 2018, 6(4): 145-150.

[16] MAMOORI A M, WAHAB R, ISLAM F, et al. Downregulation of miR-193a and its correlation with clinical and pathological behavior of colorectal cancer[J]. Cancer Res, 2017, 77(13): 465.

[17] 周广宇,张文龙,吴晨,等. 血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体与膜性肾病表现及治疗反应的关系[J]. 中国老年学, 2017, 37(14): 3574-3577.

(收稿日期:2019-08-18 修回日期:2020-03-25)

(上接第 1693 页)

cells downregulates NCAM(CD56): a novel mechanism for virus-induced tumor invasiveness[J]. Neoplasia, 2004, 6(4): 323-331.

[10] GUPTA N, KHAN R, KUMAR R, et al. Versican and its associated molecules: potential diagnostic markers for multiple myeloma[J]. Clin Chim Acta, 2015, 442(10): 119-124.

[11] SAHARA N, TAKESHITA A. Prognostic significance of surface markers expressed in multiple myeloma: CD56 and other antigens[J]. Leuk Lymphoma, 2004, 45(1): 61-65.

[12] 肖明锋,刘基铎,吴培洁,等. 31 例轻链型多发性骨髓瘤

实验室指标分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 2674-2676.

[13] 邱荃,朱平,王茫桔,等. 初诊多发性骨髓瘤患者 CD56 和 CD19 表达与染色体核型及预后的关系[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(4): 1071-1078.

[14] 唐洁,梁效功,薛丽,等. 多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(1): 236-243.

[15] 张慧,姜华,侯健,等. 多发性骨髓瘤细胞形态学与临床特点相关性分析[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(12): 47-48.

(收稿日期:2019-08-10 修回日期:2020-03-24)