

血清抗 PLA₂ R 抗体和肾小球 PLA₂ R 抗原 对特发性膜性肾病的临床价值

周龙荣 徐恩君 王中新 徐元宏

摘 要 **目的** 探讨血清抗磷脂酶 A₂ 受体抗体 (serum anti-phospholipase A₂ receptor antibody, sPLA₂R - Ab) 和肾小球磷脂酶 A₂ 受体抗原 (glomerular phospholipase A₂ receptor antigen, gPLA₂R - Ag) 对特发性膜性肾病 (idiopathic membranous nephropathy, IMN) 的临床价值。**方法** 选取 2019 年 1 月 ~ 2021 年 10 月安徽医科大学第一附属医院肾内科收治的 118 例 IMN 患者, 根据 sPLA₂R - Ab 水平, 分为阴性组 ($n = 44$), 1:10 效价组 ($n = 16$), 1:32 效价组 ($n = 40$) 和 1:100 效价组 ($n = 18$); 根据 gPLA₂R - Ag 的沉积情况, 分为阴性组 ($n = 10$) 和阳性组 ($n = 108$)。采用 Kappa 分析 sPLA₂R - Ab 和 gPLA₂R - Ag 检测的一致性, 单因素分析比较患者的临床资料, 采用 Spearman 相关性分析评价 sPLA₂R - Ab 效价与血清白蛋白 (serum albumin, Alb) 和 24h 尿蛋白 (urine protein, UP) 之间的相关性; 采用 Kaplan - Meier 生存分析曲线比较 sPLA₂R - Ab 水平与临床缓解率的关系。**结果** sPLA₂R - Ab 和 gPLA₂R - Ag 一致性分析 Kappa 值为 0.288 (P 均 < 0.05); sPLA₂R - Ab 阴性组与 1:100 效价组血 Alb、24h UP 比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); Spearman 相关性分析显示, sPLA₂R - Ab 与 Alb、24h UP 的相关系数分别为 -0.405、0.418 (P 均 < 0.05); 68 例 IMN 患者确诊后规律治疗并随访, 收集 6 个月内随访资料, 12 例 (17.65%) 患者得到了完全缓解, 23 例 (33.82%) 达到部分缓解, 其余 33 例 (48.53%) 未缓解, 随访期间 sPLA₂R - Ab 水平越低, 缓解率越高 ($P < 0.05$); gPLA₂R - Ag 阴性组与阳性组的 sPLA₂R - Ab 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而血 Alb 和 24h UP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** sPLA₂R - Ab 和 gPLA₂R - Ag 对 IMN 具有重要的临床价值, 有条件者应结合应用。

关键词 抗磷脂酶 A₂ 受体抗体 磷脂酶 A₂ 受体抗原 特发性膜性肾病

中图分类号 R446

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.09.035

Clinical Value of Serum Anti - PLA₂R and Glomerular PLA₂R Antigen in Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy. ZHOU Longrong, XU Enjun, WANG Zhongxin, et al. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui 230022, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficiency of serum anti-phospholipase A₂ receptor antibody (sPLA₂R - Ab) and glomerular phospholipase A₂ receptor antigen (gPLA₂R - Ag) in patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** A total of 118 patients with IMN admitted to the Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2019 to October 2021 were selected. Patients were divided into four groups based on sPLA₂R - Ab levels: the negative group ($n = 44$), the 1:10 titer group ($n = 16$), the 1:32 titer group ($n = 40$), and the 1:100 titer group ($n = 18$). Patients were also divided into two groups based on the deposition of gPLA₂R - Ag: the negative group ($n = 10$) and the positive group ($n = 108$). Kappa was used to analyze the consistency of sPLA₂R - Ab and gPLA₂R - Ag. Univariate analysis was used to compare the clinical data of all the patients. Spearman correlation was used to explore the correlation between sPLA₂R - Ab with serum albumin (Alb) and 24h urine protein (UP). Kaplan - Meier survival analysis curve was used to compare the relationship between sPLA₂R - Ab level and clinical response rate. **Results** The consistency analysis of sPLA₂R - Ab and gPLA₂R - Ag yielded a Kappa value of 0.288 ($P < 0.05$). There were significant differences in serum Alb and 24h UP between the sPLA₂R - Ab negative group and the 1:100 titer group ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis showed that the correlation coefficients of sPLA₂R - Ab with Alb and 24h UP were -0.405 and 0.418, respectively (all $P < 0.05$). After diagnosis, 68 patients with IMN were treated regularly and followed up, follow-up data were collected within 6 months, 12 patients (17.65%) achieved complete response, 23 patients (33.82%) achieved partial response, and the remaining 33 patients (48.53%) did not response. The lower the sPLA₂R - Ab level during follow-up, the higher the response rate ($P < 0.05$). There was significant difference in the positive rate of sPLA₂R - Ab between the gPLA₂R - Ag negative group and the positive group ($P < 0.05$).

作者单位: 230022 合肥, 安徽医科大学第一附属医院检验科

通信作者: 徐元宏, 主任技师, 博士生导师, 电子信箱: xyhong1964@163.com

However, there was no significant difference in serum Alb and 24h UP ($P > 0.05$). **Conclusion** sPLA₂R - Ab and gPLA₂R - Ag have important clinical value for IMN and should ideally be used in combination.

Key words Anti - phospholipase A₂ receptor antibody; Phospholipase A₂ receptor antigen; Idiopathic membranous nephropathy

特发性膜性肾病 (idiopathic membranous nephropathy, IMN), 又称原发性膜性肾病, 是肾脏的一种自身免疫性疾病。IMN 患者通常表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症及水肿等, 肾组织病理上主要表现为免疫复合物沉积在肾小球毛细血管袢上皮侧, 同时伴有补体激活足细胞结构紊乱等^[1]。随着诊疗技术的发展, Radice 等^[2]研究发现, M 型磷脂酶 A₂ 受体 (M - type phospholipase A₂ receptor, PLA₂R) 常在 IMN 患者肾小球足细胞膜上检测出, 且 70% 患者血清中有相应抗体。目前, 很多研究认为肾小球足细胞 PLA₂R 抗原 (glomerular phospholipase A₂ receptor antigen, gPLA₂R - Ag) 和血清抗 PLA₂R 抗体 (serum anti - phospholipase A₂ receptor antibody, sPLA₂R - Ab) 对 IMN 的诊断及病情监测有重要价值^[3-5]。但 sPLA₂R - Ab 水平与血清白蛋白 (albumin, Alb)、尿蛋白 (urine protein, UP) 等临床指标的关系尚存在不一致的观点^[6-8]。本研究分析 IMN 患者 sPLA₂R - Ab 及 gPLA₂R - Ag 的表达情况及其与相关临床指标之间的关系, 并研究 sPLA₂R - Ab 效价与 IMN 缓解率的关系, 旨在探讨 sPLA₂R - Ab 和 gPLA₂R - Ag 对 IMN 的临床价值。

资料与方法

1. 一般资料: 收集 2019 年 1 月 ~ 2021 年 10 月安徽医科大学第一附属医院收治的 118 例 IMN 患者的临床资料。男性 85 例, 女性 33 例, 男女性别比例为 2.6:1.0; 患者年龄 26 ~ 71 岁, 中位年龄为 52.00 (42.00, 57.25) 岁。根据血清中抗体效价水平, 将 sPLA₂R - Ab 分为阴性组 ($n = 44$)、1:10 效价组 ($n = 16$)、1:32 效价组 ($n = 40$) 和 1:100 效价组 ($n = 18$), 4 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。根据肾小球中 PLA₂R 沉积情况将 gPLA₂R - Ag 分为阴性组 ($n = 10$) 和阳性组 ($n = 108$), 两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究已通过安徽医科大学第一附属医院医学伦理学委员会批准 (伦理学审批号: PJ2022 - 12 - 37)。所有患者均签署知情同意书。

2. 纳入标准: ①IMN 的诊断标准必须符合《肾活检病理学》^[9]; ②肾穿刺前未接受任何免疫抑制剂和激素的治疗者。排除标准: ①无其他自身免疫性疾病

者; ②继发性膜性肾病, 如狼疮、恶性肿瘤、乙型肝炎相关性膜性肾病等者; ③肾脏已合并急性肾衰竭等严重并发症者。

3. 研究方法: 采用间接免疫荧光法检测 sPLA₂R - Ab, 仪器为德国欧蒙 IF Sprinter XL 全自动免疫荧光仪, 按荧光显微镜下荧光强度记录为阴性、1:10、1:32 和 1:100。采用溴甲酚绿法检测血 Alb、酶法检测血肌酐 (creatinine, Cre) 和邻苯三酚红法检测 24h UP, 估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 根据 CKD - EPI 公式计算^[10]。以上生化指标均在全自动生化仪 AU5800 (美国贝克曼公司) 进行检测。肾脏活检组织经固定染色等步骤后于荧光显微镜下判断穿刺组织毛细血管袢有无 PLA₂R 沉积, 记录为阴性或阳性, 采用半定量法记录 IgG 亚型、C3 及 C1q 的沉积情况, 从阴性到最强, 分别记录为 0、1+、2+、3+ 和 4+。所有操作步骤严格按照相应试剂盒说明书进行。

4. 随访: 收集所有患者肾穿刺后 6 个月的随访资料, 以肾穿刺日作为随访起点, 以出现完全缓解日或 6 个月内最后一次随访日达到部分缓解或失访日作为终点。缓解标准: ①完全缓解: 24h UP 定量 ≤ 0.3 g, 且血清白蛋白正常; ②部分缓解: 0.3 g $<$ 24h UP 定量 < 3.5 g, 较基线下降 50% 以上且血清白蛋白及血肌酐水平正常; ③未缓解: 未达到上述缓解标准^[11]。完全缓解率与部分缓解率之和为 IMN 总缓解率。

5. 统计学方法: 应用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间均数比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析; 不符合正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 表示, 组间比较采用非参数分析, 两独立样本采用 Mann - Whitney U 检验, 多个独立样本采用 Kruskal - Wallis H 检验; 计数资料以频数 (n) 或率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan - Meier 生存分析曲线比较各组间累积缓解率, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. sPLA₂R - Ab 和 gPLA₂R - Ag 检测: sPLA₂R - Ab 阴性组 44 例, 1:10 效价组 16 例, 1:32 效价组 40

例,1:100 效价组 18 例,阳性率为 62.71% (74/118); gPLA₂R - Ag 阴性 10 例,阳性 108 例,阳性率为 91.53% (108/118),详见表 1。二者阳性率比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。sPLA₂R - Ab 与 gPLA₂R - Ag 检测的一致性分析 $Kappa$ 值为 0.288 ($P < 0.05$)。

表 1 sPLA ₂ R - Ab 和 gPLA ₂ R - Ag 检测(<i>n</i>)			
sPLA ₂ R - Ab	gPLA ₂ R - Ag		合计
	阳性	阴性	
阳性	73	1	74
阴性	35	9	14
合计	108	10	118

2.4 组不同效价 sPLA₂R - Ab 患者临床资料比较;4 组血清 Alb 采用 *Kruskal - Wallis H* 检验分析, $H = 21.214, P < 0.05$, sPLA₂R - Ab 阴性组与 1:100 效价组血 Alb 比较,差异有统计学意义 ($H = 42.886, P < 0.001$),其余组间比较差异无统计学意义。24h UP 经 *Kruskal - Wallis H* 检验分析, $H = 22.462, P < 0.05$,两两比较, sPLA₂R - Ab 阴性组与 1:100 效价组间 24h UP 比较,差异有统计学意义 ($H = -44.076, P < 0.001$),其余组间比较差异无统计学意义。4 组患者血 Cre、eGFR、肾脏 IgG 亚型 (IgG1、IgG2、IgG3、IgG4) 和补体 (C3、C1q) 水平之间比较,差异均无统计学意义,详见表 2。

表 2 4 组不同效价 sPLA ₂ R - Ab 患者临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]						
项目	阴性组 (<i>n</i> = 44)	1:10 效价组 (<i>n</i> = 16)	1:32 效价组 (<i>n</i> = 40)	1:100 效价组 (<i>n</i> = 18)	<i>H/F/χ²</i>	<i>P</i>
血清 Alb (g/L)	29.40 (22.53, 32.93)	23.65 (21.13, 27.10)	24.30 (20.38, 27.70)	20.45 (19.65, 21.95)	21.214	<0.001
血 Cre (μmol/L)	70.13 ± 21.48	58.96 ± 12.04	67.17 ± 17.78	66.96 ± 17.56	1.407	0.245
eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]	103.91 ± 18.78	107.56 ± 11.52	105.78 ± 14.42	104.17 ± 18.58	0.236	0.871
24h UP (g)	2.92 (1.13, 5.99)	4.62 (2.54, 7.71)	4.44 (2.94, 9.38)	9.30 (5.52, 11.74)	22.159	<0.001
高血压比例	59.09 (26/44)	62.50 (10/16)	65.00 (26/40)	61.11 (11/18)	0.392	0.963
gPLA ₂ R - Ag 阳性率 (%)	79.55 (35/44)	100.00 (16/16)	97.50 (39/40)	100.00 (18/18)	10.076	0.008
肾小球硬化比例 (%)	0.00 (0.00, 5.88)	0.00 (0.00, 5.69)	2.67 (0.00, 6.25)	3.50 (0.00, 6.61)	0.908	0.823
肾小管间质病变程度 (0/1/2 例)	1936/5/3	14/2/0	2029/7/4	2013/3/2	2.980	0.838
IgG1 (0/1/2/3)	26 /10/3/5	11/4/1/0	21/12/4/3	6/6/5/1	9.189	0.386
IgG2 (0/1/2/3)	37/6/1/0	13/3/0/0	29/4/4/3	13/2/2/1	8.625	0.392
IgG3 (0/1/2/3)	35/5/4/0	10/0/4/2	24/8/7/1	10/3/4/1	13.444	0.087
IgG4 (0/1/2/3 ~4)	1/1/10/32	0/1/2/13	0/1/7/32	2/0/1/15	8.506	0.378
C3 (0/1/2/3)	12/10/15/7	4/4/4/4	5/4/21/10	1/6/7/4	12.475	0.175
C1q	0	0	0	0	-	-

χ^2 值的计算使用 Fisher 确切概率法。IgG 亚型及 C3 括号里的 0/1/2/3 ~4 分别表示免疫荧光强度为阴性、1+、2+、3+ 和 4+。肾小管间质病变程度:“0”表示 $\leq 5\%$, “1”表示 $> 5\%$ 且 $\leq 25\%$, “2”表示 $> 25\%$ 且 $\leq 50\%$

3. IMN 患者 sPLA₂R - Ab 与血清 Alb、24h UP 的相关性分析:血清 Alb 随着 sPLA₂R - Ab 效价增加而减少,呈负相关 ($r = -0.405, P < 0.001$),24h UP 随着 sPLA₂R - Ab 效价增加而增加,呈正相关 ($r = 0.418, P < 0.001$),详见图 1、图 2。

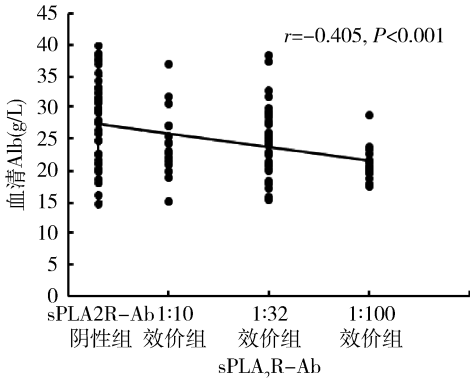


图 1 sPLA₂R - Ab 与血清 Alb 的相关性

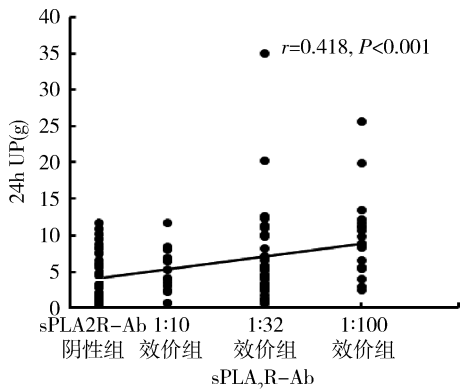


图 2 sPLA₂R - Ab 与 24h UP 的相关性

4. sPLA₂R - Ab 水平与缓解率发生的关系:118 例患者中有 40 例患者活检后随访,68 例 IMN 患者确诊后规律治疗并随访,包括 sPLA₂R - Ab 阴性组 21 例,1:10 效价组 9 例,1:32 效价组 27 例,1:100 效价组 11

例。根据患者病情及经济条件选择治疗方案:主要包括激素联合他克莫司、单用他克莫司、利妥昔单抗。随访时间为活检后 166 (144, 176) 天, 其中 12 例 (17.65%) 患者得到了完全缓解, 23 例 (33.82%) 达到部分缓解, 余 33 例 (48.53%) 未缓解。采用 *Kaplan - Meier* 生存分析曲线比较各组间累积缓解率, 差异有统计学意义 (Breslow $\chi^2 = 11.382, P = 0.010$), 详见图 3。

5. *gPLA₂R - Ag* 阴性组与阳性组临床资料比较: 两组患者 *sPLA₂R - Ab* 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.302, P = 0.002$), 血清 Alb、血 Cre、eGFR、24h UP、肾组织 IgG 亚型 (IgG1、IgG2、IgG3、IgG4) 和补体 (C3、C1q) 比较, 差异均无统计学意义, 详见表 3。

表 3 *gPLA₂R - Ag* 阴性组与阳性组患者临床资料比较 [*n* (%), $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	阴性组 (<i>n</i> = 10)	阳性组 (<i>n</i> = 108)	<i>t</i> / <i>U</i> / χ^2	<i>P</i>
血清 Alb (g/L)	28.10 (20.83, 32.58)	24.15 (20.55, 29.35)	-1.097	0.273
血 Cre (μmol/L)	73.30 ± 23.63	66.55 ± 18.24	1.091	0.278
eGFR (ml/min · 1.73m ²)	102.90 ± 16.07	105.28 ± 16.45	-0.438	0.662
24h UP (g)	3.10 (1.29, 8.14)	4.44 (2.69, 8.28)	-0.942	0.346
<i>sPLA₂R - Ab</i> 阳性率 (%) [#]	1 (10.00)	70 (64.81)	9.302	0.002
IgG1 (0/1/2/3) [*]	5/3/0/2	61/30/11/6	3.300	0.270
IgG2 (0/1/2/3) [*]	9/1/0/0	87/14/5/2	0.575	1.000
IgG3 (0/1/2/3) [*]	7/2/1/0	72/15/18/3	0.813	0.827
IgG4 (0/1/2/3 ~ 4) [*]	0/1/2/7	2/1/16/89	4.657	0.239
C3 (0/1/2/3) [*]	5/2/3/0	19/22/44/23	6.063	0.078
C1q	0	0	-	-

^{*}. χ^2 值的计算使用 Fisher 确切概率法; [#]. χ^2 值的计算使用校正 χ^2 检验。IgG 亚型及 C3 括号里的 0/1/2/3 ~ 4 分别表示免疫荧光强度为阴性、1 +、2 +、3 + 和 4 +

讨 论

IMN 是一种自身免疫性疾病, 抗原抗体免疫复合物沉积于肾小球足细胞, 激活机体补体系统, 使肾小球足细胞和基膜受损, 引起肾小球滤过功能降低, 患者因此出现蛋白尿和低蛋白血症。PLA₂R 的发现为 IMN 的诊治提供了新的参考依据, 具有重要临床价值^[2]。其中 *sPLA₂R - Ab* 可用于 IMN 的诊断、监测患者的治疗反应及预测预后, *gPLA₂R - Ag* 被认为是另一具有重要价值的标志物, 为临床医生提供有关 IMN 患者的额外信息^[3,5,12]。

sPLA₂R - Ab 的产生源于肾组织中的 PLA₂R, 疾病早期由于肾组织 PLA₂R 抗原表位的暴露, *sPLA₂R - Ab* 产生的速度快于其沉积于肾组织的速度, 故血清中抗体的水平逐渐升高, 而疾病缓解期 PLA₂R 沉积于肾组织和 *sPLA₂R - Ab* 被清除的速度超过了抗 PLA₂R 抗体产生的速度, 故 *sPLA₂R - Ab* 水平出现下降, 故在疾病早期和缓解期 *gPLA₂R - Ag* 阳性而 *sPLA₂R - Ab* 可能阴性^[13]。本研究中 *gPLA₂R - Ag*

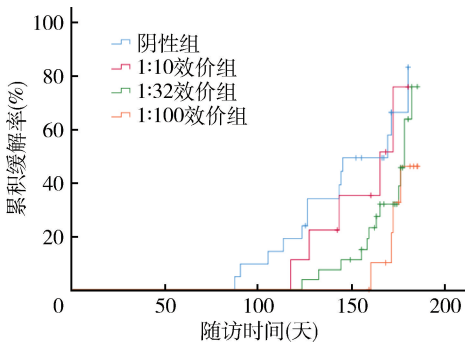


图 3 *sPLA₂R - Ab* 阴性组与各阳性亚组尿蛋白累积缓解率比较分析曲线

阳性率明显高于 *sPLA₂R - Ab* 的阳性率, Kappa 分析提示, *sPLA₂R - Ab* 与 *gPLA₂R - Ag* 检测的一致性较差, 与既往报道一致^[12~14]。本研究中出现 1 例 *sPLA₂R - Ab* 阳性而 *gPLA₂R - Ag* 阴性, 原因可能是: ①血清学检测出现假阳性或肾组织病理假阴性; ②患者的抗体存在异位沉积 (即沉积在肾小球以外的部位) 现象; ③可能存在其他产生 PLA₂R 的疾病。

血清 Alb 和 24h UP 被人们当作反映 IMN 病情的指标, 相关性分析显示 *sPLA₂R - Ab* 效价与血清 Alb 呈负相关, 与 24h UP 呈正相关^[1]。研究结果与相关报道的结果一致, 但也有研究并未发现 *sPLA₂R - Ab* 浓度与血清 Alb 呈负相关^[6,8]。研究结果不一致的原因可能是样本量、地域以及检测方法之间存在差异。本研究与既往研究不同之处在于重点比较了 *sPLA₂R - Ab* 不同效价时患者临床指标的关系。研究发现, *sPLA₂R - Ab* 阴性组与 1:100 效价组在血清 Alb 和 24h UP 比较, 差异有统计学意义, 而其余组间比较, 差异无统计学意义。提示在病程中, 相对于 *sPLA₂R - Ab* 阴

性组,1:100 效价组表现出显著的低蛋白血症和高蛋白尿,所以 sPLA₂R - Ab 可反映病情变化,临床医生根据 sPLA₂R - Ab 效价变化可更早更直观的判断疾病进展情况。研究中 gPLA₂R - Ag 阳性组的 sPLA₂R - Ab 阳性率明显高于阴性组,而血清 Alb、24h UP 这两个反映病情的指标比较,差异无统计学意义,即 gPLA₂R - Ag 与患者低 Alb 程度和高尿蛋白程度未表现出相关性,表明 gPLA₂R - Ag 在反映病情变化方面的优势不明显。

研究结果显示,IMN 患者在随访期间 sPLA₂R - Ab 效价越低,总缓解率越高,各组间累积缓解率比较,差异有统计学意义,说明 sPLA₂R - Ab 的检测对 IMN 的预后可能有一定的关系。聂丽敏等^[3]研究认为低效价 sPLA₂R - Ab 与高效价 sPLA₂R - Ab 的缓解率比较,差异无统计学意义。王媛媛等^[15]研究认为,高效价 sPLA₂R - Ab 患者蛋白尿缓解周期明显延长。不同研究之间的差异可能与研究病例数、患者随访时间等有关。因此,sPLA₂R - Ab 水平是否与 IMN 的预后相关尚不能定论,尚需收集更大量的病例资料进行分析,且高效价患者需延长随访时间。

综上所述,gPLA₂R - Ag 检出率较 sPLA₂R - Ab 高,而 sPLA₂R - Ab 检测方便快捷,且在反映病情变化方面优于 gPLA₂R - Ag,有条件者应将二者结合应用。

参考文献

- 姜传学,李龙海,王建,等. 特发性膜性肾病患者血清抗 PLA₂R 抗体和抗 THSD7A 抗体的表达及诊断价值[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(4): 76 - 81
- 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

- 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
- Katsumata Y, Okamoto Y, Moriyama T, *et al.* Clinical usefulness of anti - M - type phospholipase - A - receptor antibodies in patients with membranous nephropathy and the comparison of three quantification methods[J]. Immunol Med, 2020, 43(1): 47 - 56
- Burbelo PD, Joshi M, Chaturvedi A, *et al.* Detection of PLA₂R Autoantibodies before the diagnosis of membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(1): 208 - 217
- 蒋真斌, 蔡美顺, 董葆, 等. 适合中国人的抗磷脂酶 A₂ 受体抗体临界值的界定[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(5): 379 - 384
- 权浩浩, 于小勇, 程小红, 等. 血清抗 M 型磷脂酶 A₂ 受体抗体检测在膜性肾病诊断中的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(6): 755 - 758
- 张新蔚, 孙爱华. 血清抗磷脂酶 A₂ 受体抗体与特发性膜性肾病相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1): 56 - 59
- 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 79 - 81
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604 - 612
- Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines——application to the individual patient[J]. Kidney Int, 2012, 82(8): 840 - 856
- 金娟, 任燕, 龚建光, 等. 血清抗磷脂酶 A₂ 受体抗体在特发性膜性肾病中的应用价值及临床相关性探讨[J]. 中华全科医学, 2020, 18(2): 208 - 212
- 李小慧. 血清抗 PLA₂R 抗体和肾小球 PLA₂R 抗原与特发性膜性肾病临床病理的关系[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019
- Sun YM, Lan P, Feng J, *et al.* Analysis of glomerular PLA₂R efficacy in evaluating the prognosis of idiopathic membranous nephropathy in the background of different serum anti - PLA₂R levels[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 731 - 740
- 王媛媛, 周华. 抗磷脂酶 A₂ 受体抗体与原发膜性肾病的临床特征和预后的相关性[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(2): 106 - 110

(收稿日期: 2022 - 11 - 16)

(修回日期: 2022 - 12 - 30)

(上接第 177 页)

- Soh S, Shim JK, Ha Y, *et al.* Ventilation with high or low tidal volume with peep does not influence lung function after spinal surgery in prone position: a randomized controlled trial[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2018, 30(3): 237 - 245
- Adabala V, Tripathi M, Gupta P, *et al.* Effects of intraoperative inverse ratio ventilation on postoperative pulmonary function tests in the patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective single blind study[J]. Indian J Anaesth, 2021, 65(Suppl 2): S86 - S91
- 李亚鹏, 闫龙剑, 陈捷, 等. 反比通气对单肺通气老年患者肺功能和脑氧饱和度的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34: 814 - 816, 819
- 王昀, 黄伟坚, 贺牡丹, 等. 反比通气联合呼气末正压在婴儿肺囊腺瘤单肺通气中的应用: 63 例前瞻性随机对照临床试验[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40: 1008 - 1012
- Xu L, Shen J, Yan M. The effect of pressure - controlled inverse ratio ventilation on lung protection in obese patients undergoing gynecologi-

cal laparoscopic surgery[J]. J Anesth, 2017, 31(5): 651 - 656

- 楼海霞, 徐丽丽, 李伟燕. 反比通气在肥胖患者妇科腹腔镜手术中对呼吸功能的影响[J]. 浙江医学, 2021, 43: 1765 - 1767, 1772
- 罗辉, 彭玲莉, 廖泽娟, 等. 反比通气对单肺通气婴幼儿肺功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35: 88 - 91
- Yang YC, Huai Q, Cui SZ, *et al.* Effects of inverse ratio ventilation combined with lung protective ventilation on pulmonary function in patients with severe burns for surgery[J]. Libyan J Med, 2020, 15(1): 1767276
- Hirabayashi G, Ogihara Y, Tsukakoshi S, *et al.* Effect of pressure - controlled inverse ratio ventilation on dead space during robot - assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomised crossover study of three different ventilator modes[J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(4): 307 - 314

(收稿日期: 2022 - 09 - 24)

(修回日期: 2022 - 10 - 13)