

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与临床相关性探讨

金娟,任燕,龚建光,赵黎,何强

浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院肾脏病科,浙江 杭州 310014

摘要:目的 探讨血清抗磷脂酶 A2 受体抗体(serum anti-phospholipase A2 receptor antibody, 抗 PLA2R 抗体)在特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)中的应用价值,并探讨其滴度与 IMN 患者蛋白尿水平、估算的肾小球滤过率、肾功能、病理分期等临床指标的相关性。**方法** 回顾性分析浙江省人民医院 2014 年 1 月—2018 年 10 月经肾活检确诊并有血清抗 PLA2R 抗体检测结果的 79 例 IMN 患者的完整临床及实验室检测指标。**结果** IMN 患者抗 PLA2R 抗体阳性 49 例(62.0%);与抗 PLA2R 抗体阴性 IMN 相比,阳性患者总蛋白和白蛋白水平低;与低滴度抗 PLA2R 抗体组相比,高滴度组患者年纪更大,24 h 尿蛋白量多,估算的肾小球滤过率、总蛋白和白蛋白水平低;与轻度尿蛋白组相比,重度组高滴度抗 PLA2R 抗体比率高,血清肌酐、总胆固醇和低密度脂蛋白高,估算的肾小球滤过率、总蛋白和白蛋白低;与青年 IMN 患者相比,中老年 IMN 患者女性比率高,血清高滴度抗 PLA2R 抗体比率高,尿素氮高估算的肾小球滤过率、总胆固醇和低密度脂蛋白水平低。血清抗 PLA2R 抗体滴度及其他实验室指标与病理分期无相关性。**结论** 血清抗 PLA2R 抗体滴度与年龄、尿蛋白、肾功能、血清总胆固醇、低密度脂蛋白、血清总蛋白及白蛋白密切相关,在 IMN 诊断中具有较高的特异性,定量检测有助于临床病情判断。

关键词:特发性膜性肾病;磷脂酶 A2;酶联免疫吸附试验

中图分类号: R692 R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2020)02-0208-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001206

The value of serum anti-phospholipase A2 receptor antibody in idiopathic membranous nephropathy and its clinical relevance

JIN Juan, REN Yan, GONG Jian-guang, ZHAO Li, HE Qiang

Department of Nephrology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum anti-phospholipase A2 receptor antibody (anti-PLA2R antibody) in the diagnosis of idiopathic membranous nephropathy (IMN), and to explore the correlation between the its titer and clinical indexes such as the level of proteinuria, estimated glomerular filtration rate, renal function and pathological stage of IMN patients. **Methods** The clinical and laboratory data of 79 patients with IMN diagnosed by renal biopsy from January 2014 to October 2018 in our hospital with serum anti-PLA2R antibody test results were retrospectively analyzed. **Results** There were 49 cases of anti PLA2R antibody positive in IMN patients (62.0%). The levels of total protein and albumin in positive patients were lower than those in anti-PLA2R antibody negative IMN. Compared with the low titer anti-PLA2R antibody group, the patients in the high titer group were older, the 24-hour urinary protein was more, and the estimated glomerular filtration rate, total protein and albumin levels were lower. Compared with the mild urinary protein group, the severe group had higher anti-PLA2R antibody ratio, higher serum creatinine, total cholesterol, low density lipoprotein, lower estimated glomerular filtration rate, total protein and albumin. Compared with young IMN patients, the middle-aged and elderly IMN patients had higher rates of female, high titers of anti-PLA2R antibodies, urea nitrogen, estimated glomerular filtration rate, total cholesterol and low density lipoprotein levels. The titers of serum anti-PLA2R antibody and other laboratory indexes were not correlated with pathological stages. **Conclusion** The titer of serum anti-PLA2R antibody is closely related to age, urinary protein, renal function, serum total cholesterol, low density lipoprotein, serum total protein and albumin, and has a high specificity in the diagnosis of IMN.

Key words: Idiopathic membranous nephropathy; Phospholipase A2; Enzyme linked immunosorbent assay

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是指循环中自身抗体对肾小球足细胞靶抗原的识别,抗原与抗体结合后形成免疫复合物沉积在上皮细胞下,伴有肾小球基底膜弥漫性增厚为特征的肾小球疾病^[1]。约

80%的 MN 为特发性 MN(idiopathic membranous nephropathy, IMN),其余 20% 为继发于其他系统性疾病或暴露于其他因素,如感染、肿瘤等,这些即为继发性 MN(secondary membranous nephropathy, SMN)^[2]。随着肾脏病理诊断方法的普及,大多数数据报道 IMN 的发病率呈逐年上升趋势^[3]。大约 1/3 的 IMN 患者会自发缓解,1/3 ~ 1/2 的患者如果不及时诊断和治疗,可以在 5 ~ 10 年内发展到终末期肾病^[4]。在以往的研

基金项目:浙江省科技计划项目(2014C03047-2);浙江省医药卫生科技计划项目(2016KYB007);浙江省中医药科学研究基金项目(2017ZA010)

通信作者:何强, E-mail: qianghe1973@126.com

究^[5]中,IMN患者已经发现了一些典型的临床表现,如肾病综合征、水肿、高血压、肾功能衰竭和显微镜下血尿等,但是目前发现IMN发病年龄趋向年轻化,临床病理特征也趋于多样性。据统计,IMN的临床表现不同,那么预后也不同。因此,如何在早期通过临床和实验室指标识别IMN患者,及时治疗非常重要。

(serum antiphospholipaseA2receptor, PLA2R)是一种存在于肾小球足细胞中的自身抗原。AKIYAMA S等^[6]发现PLA2R的胞外结构域能够作为启动自身免疫反应的突变抗原。结合体内产生的抗PLA2R抗体,形成原位免疫复合物,激活补体系统,造成足细胞损伤,产生尿蛋白,这是大多数IMN患者的主要致病因素。血清抗PLA2R抗体具有诊断特异性,可用于IMN与其他肾小球疾病的鉴别^[7]。据报道^[8-10],血清抗PLA2R抗体水平与尿蛋白水平、疾病活动性、缓解率、复发率和耐药性相关。本文对IMN患者的临床病理特征进行了回顾性分析,并探讨其与血清抗PLA2R抗体的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性总结2014年1月—2018年10月在本院经肾穿刺活检确诊为IMN且有血清抗PLA2R抗体结果的患者79例,其中IMN I期23例,II期56例,IMN诊断标准参考文献^[11],I期为无明显病变,仅有GBM空泡变性和上皮下少量嗜复红蛋白沉积,II期为基底膜增厚、钉突形成。排除继发性MN,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病、乙型肝炎病毒感染、各种实体瘤肿瘤、药物及重金属汞等MN^[12-13],病理诊断为IMN且具有完整临床资料的患者纳入研究对象,依据世界卫生组织定义,将16~44岁患者定义为青年组,≥45岁定义为中老年组。所有肾组织收集及本研究内容均经本院伦理委员会的审查批准(伦理证书编号:2015KY019)。

1.2 观察指标 详细记录IMN患者以下资料:性别、

年龄、尿常规、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、血清尿素氮(serum Urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、血清总蛋白(total serum protein, TP)、血清白蛋白(serum albumin, Alb)、血清胆固醇(serum cholesterol, Chol)、血清三酰甘油(serum triglyceride, TG)、24 h尿蛋白量、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血红蛋白(Hb)等,采用MDRD简化公式计算估算肾小球滤过率(eGFR)[$eGFR = 186 \times Scr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.74$ (女性)]。临床资料及检验数据由住院病史及门诊检查获得。全部患者均行肾活体术,肾脏病理行常规光镜、免疫荧光和电镜检查。

1.3 检测试剂 采用抗PLA2R抗体IgG检测试剂盒(ELISA法,生产厂家为德国欧蒙医学实验诊断股份有限公司,在试剂有效期内进行检测)。

1.4 检测方法 收集受试对象空腹静脉血3 mL,离心半径10 cm,3 000 r/min离心10 min,离心后收集血清保存于-80℃冰箱备用。复融后统一检测抗PLA2R抗体。抗PLA2R抗体采用五点定标进行定量检测,试剂说明书推荐14 RU/mL为阳性界值。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用成组t检验,非正态分布的计量资料用M(P₂₅, P₇₅)表示,组间比较用Mann-Whitney U检验。计数资料采用 χ^2 检验或者校正 χ^2 检验及Fisher确切概率法,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清抗PLA2R抗体阳性与阴性的IMN患者特点比较 抗PLA2R抗体在IMN患者中的阳性率为62.0%(49/79)。与抗PLA2R抗体阴性患者相比,抗PLA2R抗体阳性患者TP和Alb水平相对较低(P=0.014, P=0.049)。其余血尿相关实验室检查2组患者差异均无统计学意义,见表1。

表1 血清抗PLA2R抗体阳性与阴性的IMN患者一般资料及实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)	24 h尿蛋白量(g)
抗PLA2R抗体阳性	49	23/26	52.4 ± 15.3	70.1(63.5, 81.4)	5.6 ± 2.7	366.2 ± 99.6	6.1 ± 4.9
抗PLA2R抗体阴性	30	20/10	48.9 ± 17.4	74.9(61.6, 85.3)	6.5 ± 4.0	370.2 ± 99.6	4.7 ± 2.9
统计量		2.920 ^a	0.942 ^b	-0.727 ^c	-1.199 ^b	-0.172 ^b	1.331 ^b
P值		0.088	0.349	0.467	0.234	0.864	0.187

组别	例数	eGFR[mL/min · (1.73 m ²)]	Chol(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	Hb(g/L)
抗PLA2R抗体阳性	49	85.7 ± 24.9	7.1(6.0, 9.3)	2.4 ± 1.2	4.8 ± 2.0	46.3 ± 9.4	23.2 ± 6.9	126.9 ± 25.0
抗PLA2R抗体阴性	30	93.0 ± 35.8	6.8(5.2, 7.9)	2.7 ± 1.9	4.0 ± 2.0	52.0 ± 10.2	26.6 ± 7.8	133.7 ± 22.6
统计量		-1.061 ^b	-1.419 ^c	-1.019 ^b	1.825 ^b	-2.503 ^b	-1.997 ^b	-1.214 ^b
P值		0.292	0.156	0.312	0.072	0.014	0.049	0.228

注:^a为 χ^2 值,^b为t值,^c为Z值。

2.2 不同血清抗PLA2R抗体滴度IMN患者特点比较 根据血清抗PLA2R抗体滴度将血清抗PLA2R

抗体阳性的IMN患者(共49例)分为抗PLA2R抗体低滴度组(14~80 U/ml, 25例)和高滴度组(>80 U/

mL, 24例)。与低滴度组相比,高滴度组患者年纪更大($P=0.012$), 24 h尿蛋白量更多($P=0.002$), eGFR更低($P=0.026$), TP和Alb水平低($P=0.029, P=0.037$)。2组患者其余血尿相关实验室检查差异均无统计学意义,见表2。

表2 不同血清抗PLA2R抗体滴度IMN患者一般资料及实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	年龄(岁)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol/L}$)	24 h尿蛋 白量(g)
抗PLA2R = 14~80 RU/mL	25	12/13	47.1 ± 14.2	75.8 ± 28.1	5.3 ± 2.7	378.5 ± 117.4	3.9 ± 3.3
抗PLA2R > 80 RU/mL	24	11/13	57.9 ± 14.6	87.1 ± 39.7	6.0 ± 2.7	353.3 ± 77.5	8.2 ± 5.2
统计量		0.023 ^a	-2.629 ^b	-1.155 ^b	-0.864 ^b	0.883 ^b	-3.327 ^b
P值		0.879	0.012	0.254	0.392	0.382	0.002

组别	例数	eGFR [$\text{mL}/$ $\text{min} \cdot (1.73 \text{ m}^2)$]	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TP(g/L)	Alb (g/L)	Hb (g/L)
抗PLA2R = 14~80 RU/mL	25	93.4 ± 21.4	7.1 ± 2.3	2.2 ± 0.7	4.7 ± 2.0	49.2 ± 9.6	25.2 ± 7.3	129.0 ± 30.4
抗PLA2R > 80 RU/mL	24	77.7 ± 26.1	8.2 ± 2.6	2.6 ± 1.5	4.9 ± 2.1	43.4 ± 8.4	21.1 ± 5.8	124.8 ± 18.1
统计量		2.299 ^b	-1.574 ^b	-1.105 ^b	-0.350 ^b	2.253 ^b	2.150 ^b	0.580 ^b
P值		0.026	0.122	0.275	0.728	0.029	0.037	0.565

注:^a为 χ^2 值,^b为 t 值。

表3 不同病理分期IMN患者一般资料及实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	抗PLA2R- [例(%)]	低滴度抗 PLA2R[例(%)]	高滴度 PLA2R[例(%)]	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol/L}$)
IMN I期	23	11/12	52.9 ± 16.5	11(47.8)	5(21.7)	7(30.4)	70.7(62.2,82.9)	5.0(4.4,6.1)	372.1 ± 116.3
IMN II期	56	32/24	50.3 ± 16.1	19(33.9)	20(35.7)	17(30.3)	73.2(64.4,83.3)	4.5(3.9,6.8)	365.9 ± 92.1
统计量		0.571 ^a	0.656 ^b	1.337 ^a	1.472 ^a	0.000 ^a	-0.556 ^c	-0.356 ^c	0.254 ^b
P值		0.450	0.514	0.248	0.225	0.995	0.578	0.722	0.800

组别	例数	24 h尿蛋 白量(g)	eGFR [$\text{mL}/$ $\text{min} \cdot (1.73 \text{ m}^2)$]	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TP (g/L)	Alb (g/L)	Hb (g/L)
IMN I期	23	5.2 ± 3.7	88.1 ± 28.0	6.9 ± 2.6	2.4 ± 1.4	4.1 ± 2.0	51.3 ± 8.4	25.8 ± 7.4	130.3 ± 17.9
IMN II期	56	5.8 ± 4.5	88.6 ± 30.4	7.5 ± 2.4	2.6 ± 1.5	4.6 ± 2.0	47.3 ± 10.5	23.9 ± 7.4	129.1 ± 26.5
统计量		0.573 ^b	-0.064 ^b	-1.040 ^b	-0.329 ^b	-1.034 ^b	1.635 ^b	1.042 ^b	0.200 ^b
P值		0.569	0.949	0.302	0.743	0.305	0.106	0.301	0.842

注:^a为 χ^2 值,^b为 t 值,^c为 Z 值。

2.4 不同24 h蛋白尿量患者血清抗PLA2R抗体及其他实验室指标比较 根据24 h尿蛋白量将IMN患者分为轻度尿蛋白组($<3.5 \text{ g/d}$, 33例)和重度尿蛋白组($\geq 3.5 \text{ g/d}$, 46例)。与轻度尿蛋白组相比,重度尿蛋白组低滴度抗PLA2R抗体比率低($P=0.003$),而

2.3 不同病理分期IMN患者特点比较 根据肾活检病理分期将IMN患者分为I期(23例)和II期(56例)。2组患者血尿相关实验室检查差异均无统计学意义,见表3。

高滴度抗PLA2R抗体比率高($P=0.008$), Scr高($P=0.002$), Chol和LDL也高($P=0.003, P=0.002$), eGFR低($P=0.003$), TP和Alb也低(均 $P<0.001$)。2组患者其余血尿相关实验室检查差异均无统计学意义,见表4。

表4 不同尿蛋白量IMN患者一般资料及实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	年龄(岁)	抗PLA2R- [例(%)]	低滴度抗PLA2R [例(%)]	高滴度PLA2R [例(%)]	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
24 h尿蛋白量 $<3.5 \text{ g/d}$	33	15/18	49.5 ± 13.0	11(33.3)	18(54.5)	4(12.1)	66.2(58.9,73.8)	5.3 ± 3.0
24 h尿蛋白量 $\geq 3.5 \text{ g/d}$	46	28/18	52.5 ± 17.1	18(39.1)	10(21.7)	18(39.1)	78.3(66.3,94.6)	6.5 ± 3.5
统计量		1.841 ^a	-0.765 ^b	0.278 ^a	9.038 ^a	6.976 ^a	-3.160 ^c	-1.439 ^b
P值		0.175	0.447	0.598	0.003	0.008	0.002	0.155

组别	例数	UA ($\mu\text{mol/L}$)	eGFR [$\text{mL}/$ $\text{min} \cdot (1.73 \text{ m}^2)$]	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TP (g/L)	Alb (g/L)	Hb (g/L)
24 h尿蛋白量 $<3.5 \text{ g/d}$	33	373.0 ± 116.5	101.2 ± 22.0	6.1 ± 1.6	2.9 ± 1.5	3.4 ± 1.2	54.6 ± 8.0	29.2 ± 6.3	126.9 ± 30.9
24 h尿蛋白量 $\geq 3.5 \text{ g/d}$	46	372.7 ± 91.3	80.4 ± 30.6	7.8 ± 2.6	2.3 ± 1.4	4.9 ± 2.1	45.7 ± 9.4	22.5 ± 6.5	130.0 ± 21.0
统计量		0.013 ^b	3.054 ^b	-3.082 ^b	1.661 ^b	-3.302 ^b	4.088 ^b	4.252 ^b	-0.483 ^b
P值		0.990	0.003	0.003	0.101	0.002	<0.001	<0.001	0.631

注:^a为 χ^2 值,^b为 t 值,^c为 Z 值。

2.5 青年和中老年IMN患者特点比较 根据年龄将IMN患者分为青年IMN(25例)和中老年IMN(54例)

患者。与青年IMN患者相比,中老年IMN患者女性比率高($P=0.033$);血清高滴度抗PLA2R抗体比率高

($P=0.011$); BUN 水平高 ($P=0.015$); eGFR 低 ($P<0.001$); Chol 和 LDL 水平低 ($P=0.045, P=0.003$)。2 组患者其余血尿相关实验室检查差异均无统计学意义, 见表 5。

表 5 不同年龄 IMN 患者一般资料及实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	抗 PLA2R- [例(%)]	低滴度抗 PLA2R [例(%)]	高滴度 PLA2R [例(%)]	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol/L}$)
青年	25	18/7	11(44.0)	11(44.0)	3(12.0)	72.1(62.7,78.5)	4.4(3.9,4.5)	356.2 \pm 105.6
中老年	54	25/29	19(35.2)	13(24.1)	22(40.7)	71.2(64.1,87.3)	5.8(4.0,7.4)	392.4 \pm 79.4
统计量		4.552 ^a	0.564 ^a	3.208 ^a	6.526 ^a	-0.965 ^b	-2.424 ^b	0.067 ^c
P 值		0.033	0.453	0.073	0.011	0.335	0.015	0.947

组别	例数	24 h 尿蛋 白量(g)	eGFR [mL/ min · (1.73 m ²)]	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TP (g/L)	Alb (g/L)	Hb (g/L)
青年	25	4.6 \pm 3.3	98.3 \pm 22.7	8.1 \pm 3.0	2.3 \pm 1.6	5.5 \pm 2.7	45.8 \pm 11.4	25.6 \pm 8.8	133.6 \pm 29.5
中老年	54	6.0 \pm 4.6	67.1 \pm 31.6	7.0 \pm 2.1	2.6 \pm 1.4	4.1 \pm 1.4	49.7 \pm 9.2	23.9 \pm 6.6	127.6 \pm 21.3
统计量		-1.297 ^c	4.302 ^c	2.033 ^c	-0.927 ^c	3.105 ^c	-1.604 ^c	0.940 ^c	1.028 ^c
P 值		0.199	<0.001	0.045	0.357	0.003	0.113	0.350	0.307

注:^a为 χ^2 值,^b为Z值,^c为t值。

3 讨论

IMN 是由自身免疫系统产生的抗正常肾小球上皮细胞抗原的抗体引起的肾小球病变。大量免疫复合物的沉积激活补体系统,产生膜攻击复合物,并通过激活细胞因子促进基底膜细胞外基质的改变^[14]。PLA2 是分布在人体许多器官中的一组酶,PLA2 有许多亚型可以与 PLA2R 结合。PLA2R 在 IMN 患者肾组织上皮细胞中高表达,一系列的研究证实,IMN 患者的抗 PLA2R 抗体水平明显高于正常人和非 IMN 患者^[15-16]。抗 PLA2R 抗体具有多种生物学特性,与 PLA2R 结合可引起补体系统激活、足细胞损伤和基底膜损伤,导致大量蛋白尿的出现^[17]。

本研究结果表明,IMN 患者血清抗 PLA2R 抗体阳性率为 62.0%。根据抗 PLA2R 抗体检测结果进一步分析了 IMN 患者的实验室检测结果,与抗 PLA2R 抗体阴性的 IMN 患者相比,抗 PLA2R 抗体阳性的 IMN 患者 TP、Alb 水平明显降低,但是,eGFR、Scr、BUN、UA、Chol、TG、LDL、Hb 水平在 2 组患者中差异无统计学意义。本研究还发现,抗 PLA2R 抗体滴度与患者年龄、尿蛋白量、eGFR、TP、Alb 密切相关,抗体滴度与年龄和蛋白尿量成正相关,而与 eGFR、TP、Alb 呈负相关,这与以前的报道一致^[18]。

根据病理分期标准,IMN 可分为 I、II、III、IV 期。IMN I 期光镜下肾小球基本正常^[19]。然而,对于 II ~ IV 期 IMN 患者,毛细血管壁增厚,电子致密物沉积逐渐进入到肾小球基底膜中^[20]。病理分期是判断疾病进展的有效方法,但是,在本研究中,由于 III 期、IV 期患者太少,只纳入了 I 期和 II 期患者,研究发现病理分期与抗 PLA2R 抗体阳性率、滴度以及其他实验室检查指标差异没有统计学意义,这个结果可能跟入组的患者只有 I 期、II 期相关,需要后续继续入组更高病理分期的患者进行相关实验进一步证实。

抗 PLA2R 抗体在 IMN 中的临床意义已在之前横

断面研究中得到证实^[21]。本研究发现抗 PLA2R 抗体滴度与尿蛋白量呈正相关,随着滴度增高,尿蛋白量也增加。同时还发现,尿蛋白量与 Scr、Chol 和 TG 呈正相关,而与 eGFR、TP 和 Alb 呈负相关。在随后的分析中,本研究根据 IMN 患者的年龄,分析了其临床特征。青年组与中老年组在性别比率、抗 PLA2R 抗体、BUN、eGFR、Chol、LDL 比较差异有统计学意义。中老年 IMN 患者女性比率高,抗 PLA2R 抗体滴度高,肾小球滤过率低,年龄较大的 IMN 患者血液检查指标有可能会更差,表明疾病更有可能进展。CHEN X 等^[22]的研究表明,老年 IMN 患者其差的血液指标与不良预后密切相关。因此,及时有效的诊断和治疗对老年 IMN 患者尤为重要。

总之,血清抗 PLA2R 抗体滴度与年龄、尿蛋白、肾功能、血清总胆固醇、低密度脂蛋白、血清总蛋白及白蛋白密切相关,在 IMN 诊断中具有较高的特异性,定量检测有助于临床病情判断。

利益冲突 无

参考文献

- [1] SINICO R A, MEZZINA N, TREZZI B, et al. Immunology of membranous nephropathy: from animal models to humans[J]. Clin Exp Immunol, 2016, 183(2): 157-165.
- [2] COUSER W G. Primary membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephro, 2017, 12(3): 983-997.
- [3] HOXHA E, STAHL R A. Membranous nephropathy: the journey continues[J]. E Bio Med, 2015, 2(5): 374-375.
- [4] YANG Y, ZHANG Z, ZHUO L, et al. The spectrum of biopsy-proven glomerular disease in china: a systematic review[J]. Chin Med J, 2018, 131(6): 731-735.
- [5] WANG Y, WANG G P, LI B M, et al. Clinicopathological analysis of idiopathic membranous nephropathy in young adults[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 4541-4548.
- [6] AKIYAMA S, AKIYAMA M, IMAI E, et al. Prevalence of anti-phospholipase A2 receptor antibodies in japanese patients with membranous nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(4): 653-660.
- [7] 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 second-

- ry forms and other glomerular diseases [J]. *J Nephrol*, 2018, 31(2): 271-278.
- [8] RAMACHANDRAN R, YADAV A K, KUMAR V, et al. Temporal association between PLA2R antibodies and clinical outcomes in primary membranous nephropathy [J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 3(1): 142-147.
- [9] 伍小香, 文思, 朱雪婧, 等. 肾组织磷脂酶 A2 受体和血清抗磷脂酶 A2 受体抗体在膜性肾病中的诊断价值 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2017, 42(4): 395-399.
- [10] ZHANG Q, HUANG B, LIU X, et al. Ultrasensitive quantitation of anti-phospholipase a2 receptor antibody as a diagnostic and prognostic indicator of idiopathic membranous nephropathy [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 12049.
- [11] WU X, LIU L, GUO Y, et al. Clinical value of a serum anti-PLA2R antibody in the diagnosis and monitoring of primary membranous nephropathy in adults [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2018, 11(3): 241-247.
- [12] AYALON R, BECK L H. Membranous nephropathy: Not just a disease for adults [J]. *Pediatr nephrol*, 2015, 30(1): 31-39.
- [13] SAITO M, KOMATSUDA A, SATO R, et al. Clinicopathological and long-term prognostic features of membranous nephropathy with crescents: a Japanese single-center experience [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(2): 365-376.
- [14] ZHU H, HAN Q, ZHANG D, et al. The clinicopathological features of patients with membranous nephropathy [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2018, 11(3): 33-40.
- [15] RAMACHANDRAN R, KUMAR V, SINGH N, et al. Utility of determining autoantibodies to m-type phospholipase a2 receptor in diagnosing primary membranous nephropathy: an ideal setting [J]. *Indian J Nephrol*, 2017, 27(5): 413-415.
- [16] 祝爽爽, 周树录, 周朝敏, 等. 成人特发性膜性肾病肾组织 M 型磷脂酶 A2 受体 1 抗原的检测 [J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(4): 526-529.
- [17] MCQUARRIE E P. Anti-phospholipase A2 receptor antibodies in primary membranous nephropathy-10 key points [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(2): 212-213.
- [18] BECK A P, HOFSTRA J M, BRENNCHLEY P E, et al. Association of anti-pla(2)r antibodies with outcomes after immunosuppressive therapy in idiopathic membranous nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(8): 1386-1392.
- [19] WANG J, XIE Q, SUN Z, et al. Response to immunosuppressive therapy in pla2r-associated and non-pla2r-associated idiopathic membranous nephropathy: a retrospective, multicenter cohort study [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 227-235.
- [20] DEBIEC H, RONCO P. Immunopathogenesis of membranous nephropathy: an update [J]. *Semin Immunopathol*, 2014, 36(4): 381-397.
- [21] 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.
- [22] CHEN X, CHEN Y, SHI K, et al. Comparison of prognostic, clinical, and renal histopathological characteristics of overlapping idiopathic membranous nephropathy and iga nephropathy versus idiopathic membranous nephropathy [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11468.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2019-04-06

(上接第 196 页)

可加用右房上腔静脉插管或右颈内静脉穿刺插管引流。④气体栓塞是采用心脏不停跳体外循环的主要风险,术中充分引流左、右心腔是防止气栓的关键,术中操作轻柔,并通过二尖瓣口放置引流,使单操作孔胸腔镜心脏不停跳房缺修补手术取得良好的临床应用。

单操作孔胸腔镜下心脏不停跳房间隔修补手术治疗房间隔缺损安全可行,较传统及小切口心脏手术优点突出^[14]。尽管全胸腔镜还存在操作难度较大、适应证局限等不足,且需要心脏外科医师有丰富的微创技术的积累^[15],但随着全胸腔镜心脏外科技术应用逐渐广泛和技术水平及安全性不断提高,全腔镜下心脏手术将会成为更多心脏手术的首选手术方式,而单操作孔胸腔镜下心脏外科手术技术将胸腔镜技术在心脏外科领域提升到更高层次,会使更多患者受益。

利益冲突 无

参考文献

- [1] LIAVA A M. Surgical closure of atrial septal defects [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 24): S2931-S2939.
- [2] XU M, ZHU S, WANG X, et al. Two different minimally invasive techniques for female patients with atrial septal defects: totally thoracoscopic technique and right anterolateral thoracotomy technique [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 21(5): 459-465.
- [3] LEE H, YANG J H, JUN T G, et al. The mid-term results of thoracoscopic closure of atrial septal defects [J]. *Korean Circ J*, 2017, 47(5): 769-775.
- [4] ZUBAIR M H. Updates in minimally invasive cardiac surgery for general surgeons [J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(4): 889-898.
- [5] CHEN Z, KE Y, XIE X, et al. Beating-heart totally endoscopic tricuspid valvuloplasty in reoperative cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 107(1): 78-82.
- [6] 徐学增, 易蔚, 李华, 等. 中心全胸腔镜微创手术治疗先天性心脏病 2543 例临床分析 [J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(8): 591-595.
- [7] 贺清, 金屏, 俞世强, 等. 完全胸腔镜技术在中国心脏外科领域的发展现状 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(1): 65-68.
- [8] 裘洁, 马增山, 孙厚荣, 等. 200 例全胸腔镜心脏手术的体外循环管理 [J]. *中国体外循环杂志*, 2016, 14(2): 83-86.
- [9] DANG QH, LE NT, NGUYEN CH, et al. Totally endoscopic cardiac surgery for atrial septal defect repair on beating heart without robotic assistance in 25 patients [J]. *Innovations (Philadelphia, Pa.)*, 2017, 12(6): 446-452.
- [10] YANAGISAWA J, MAEKAWA A, SAWAKI S, et al. Three-port totally endoscopic repair vs conventional median sternotomy for atrial septal defect [J]. *Surgery Today*, 2018, 49(2): 118-123.
- [11] 李景辉, 王连群, 王强. 胸腔镜辅助微创手术治疗先天性心脏病的临床体会 [J]. *天津医药*, 2018, 46(5): 462-466.
- [12] 易定华, 俞世强, 徐学增, 等. 我国胸腔镜微创心脏手术技术操作规范专家共识(征求意见稿第二版) [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(4): 315-318.
- [13] 鲍家银, 翁国星, 郑富臻, 等. 全胸腔镜下房间隔缺损封堵术 186 例报告 [J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(10): 865-867.
- [14] DENG L, ZHANG G W, LIU Z H, et al. Totally thoracoscopic surgery for atrial myxomas resection and atrial septal defect repair [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(3): 569-575.
- [15] 俞世强, 徐学增, 易位蔚, 等. 全胸腔镜微创心脏手术单中心临床经验 [J]. *中国体外循环杂志*, 2016, 14(2): 87-90.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2019-01-18