

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.010

血清抗 PLA2R 抗体和 sST2 在特发性膜性肾病中的水平及临床意义^{*}

杨 晶¹, 邱晓楠², 柳彩侠^{2△}

徐州医科大学附属医院:1. 肾内科实验室;2. 肾内科, 江苏徐州 221000

摘 要:**目的** 探讨特发性膜性肾病(IMN)患者血清抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体、可溶性致癌抑制因子 2(sST2)水平与病情的关系。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月该院肾内科收治的 110 例肾病综合征患者作为研究对象,按病理诊断分为 IMN 组(78 例)和非 IMN 组(32 例),另选取同期 30 例健康体检者作为对照组,所有 IMN 患者进行病理分期,整理临床资料进行统计分析;采用量子点荧光免疫法及酶联免疫吸附试验检测血清抗 PLA2R 抗体和 sST2 水平。**结果** IMN 组血清抗 PLA2R 抗体水平明显高于非 IMN 组和对照组,IMN 组和非 IMN 组血清 sST2 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析结果显示,血清抗 PLA2R 抗体联合 sST2 检测对 IMN 的诊断价值最高,灵敏度为 76.9%,特异度为 98.4%,ROC 曲线下面积为 0.913。不同抗 PLA2R 抗体滴度水平 IMN 患者中,抗体滴度水平越高者,其血清清蛋白水平越低,尿蛋白定量水平越高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 sST2 水平与血清清蛋白水平呈负相关,与尿蛋白定量水平呈正相关。4 种病理分期 IMN 患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** IMN 患者血清抗 PLA2R 抗体、sST2 水平均高于健康人群,抗 PLA2R 抗体联合 sST2 检测对 IMN 有较高的诊断价值和病情评估价值。

关键词:特发性膜性肾病; 抗磷脂酶 A2 受体; 可溶性致癌抑制因子 2

中图分类号:R446.69;R586

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)06-0758-05

Levels and clinical significance of serum anti-PLA2R antibody and sST2 in idiopathic membranous nephropathy^{*}

YANG Jing¹, QIU Xiaonan², LIU Caixia^{2△}

1. Laboratory of Nephrology; 2. Department of Nephrology, Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody and soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) with the condition of idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** A total of 110 patients with nephrotic syndrome admitted to the department of nephrology of the hospital from January 2018 to December 2019 were selected as the research subjects. According to the pathological diagnosis, they were divided into IMN group (78 cases) and non-IMN group (32 cases), and 30 healthy subjects underwent physical examination during the same period were selected as the control group. All IMN patients underwent pathological staging, and the clinical data were sorted for statistical analysis. Serum anti-PLA2R antibody and sST2 levels were detected by quantum dot fluorescence immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The serum anti-PLA2R antibody level in the IMN group was significantly higher than that in the non-IMN group and the control group, and the serum sST2 level in the IMN group and the non-IMN group was significantly higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Receiver operating characteristic curve (ROC curve) analysis showed that serum anti-PLA2R antibody combined with sST2 detection had the highest diagnostic value in IMN, with a sensitivity of 76.9%, a specificity of 98.4%, and an area under the ROC curve of 0.913. Among the IMN patients with different anti-PLA2R antibody titers, the higher the antibody titer, the lower the serum albumin level and the higher the urinary protein quantification level, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum sST2 level was negatively correlated with serum albumin level and posi-

^{*} 基金项目:江苏省第十四批“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助计划(WSN-113)。

作者简介:杨晶,女,主治医师,主要从事肾脏疾病诊断方面的研究。△ 通信作者,E-mail:liucaixia2009@126.com。

本文引用格式:杨晶,邱晓楠,柳彩侠.血清抗 PLA2R 抗体和 sST2 在特发性膜性肾病中的水平及临床意义[J].检验医学与临床,2022,19

tively correlated with urinary protein quantitative level. There were significant differences in the levels of anti-PLA2R antibody and sST2 in patients with four pathological stages of IMN ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of anti-PLA2R antibody and sST2 in patients with IMN are higher than those in healthy people. The detection of anti-PLA2R antibody combine with sST2 has higher diagnostic value and disease evaluation value in IMN.

Key words: idiopathic membranous nephropathy; anti-phospholipase A2 receptor; soluble suppression of tumorigenicity 2

膜性肾病(MN)是成人原发性肾小球疾病的常见病因之一,占成人肾病综合征的 22%~33%^[1],其病理学特征表现为肾小球上皮下的免疫复合物沉积,基底膜增厚及钉突形成。MN 按照病因分为特发性 MN(IMN)和继发性 MN(SMN)。IMN 占 MN 总发病率的 75%~80%^[2],严重影响患者健康,如何有效对 IMN 患者进行诊断和病情评估,对临床诊疗具有重要意义。肾小球足细胞上的磷脂酶 A2 受体(PLA2R)是 IMN 的主要抗原,与抗 PLA2R 抗体结合成为原位免疫复合物,激活补体导致足细胞损伤,致尿蛋白产生。可溶性致癌抑制因子 2(sST2)属于白细胞介素(IL)-1 受体家族成员之一,是 IL-33 的负性调节剂,通过 IL-33/ST2 轴在一些慢性免疫性及炎症性疾病中起至关重要的作用。有研究发现,sST2 可能参与急性肾损伤、糖尿病肾病及系统性红斑狼疮的发病机制^[3-5]。IMN 作为一种肾小球非炎症性器官特异性自身免疫性疾病,sST2 与其的相关研究较少。本研究拟探讨血清抗 PLA2R 抗体及 sST2 在 IMN 患者中的水平,并分析其与临床表现之间的关系,以期 为临床诊疗提供新的线索,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 12 月在本院肾内科住院的 110 例肾病综合征患者作为研究对象,入选患者均行经皮肾组织活检病理检查,且在检查前均未使用糖皮质激素和免疫抑制剂治疗,按病理结果并结合病史资料和实验室检查分为 IMN 组和非 IMN 组。IMN 组 78 例,男 45 例,女 33 例;非 IMN 组 32 例,男 18 例,女 14 例,包括狼疮性肾炎 10 例,IgA 肾病 7 例,肾小球微病变型肾病 8 例,系膜增生性肾小球肾炎 5 例,糖尿病肾病 2 例。所有 IMN 患者按照 Ehrenreich-Churg 病理分期标准分为 I 期 18 例,II 期 31 例,III 期 14 例,IV 期 15 例,患者血清标本均在进行肾组织活检前留取。另选取 30 例健康体检者作为对照组,其中男 17 例,女 13 例。IMN 组和非 IMN 组患者一般资料除年龄有一定差异外,评价肾脏损伤的其他指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究符合本院伦理委员会所制订的伦理学标准,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

表 1 IMN 组、非 IMN 组与对照组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素(mmol/L)	血清清蛋白(g/L)	尿蛋白定量(g/24 h)
IMN 组	78	50.21 $\pm$ 14.87* [#]	64.5(53.0,84.0)*	5.3(3.8,7.4)	27.0(21.9,30.1)*	5.70(2.40,9.80)*
非 IMN 组	32	42.47 $\pm$ 14.12	59.0(50.0,82.3)	5.2(4.3,7.0)	26.9(22.1,32.9)*	5.80(2.10,8.10)*
对照组	30	42.77 $\pm$ 14.75	53.0(49.0,67.3)	4.9(3.9,5.5)	43.4(41.3,46.7)	0.07(0.05,0.10)

组别	<i>n</i>	肾小球滤过率 [$\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]	尿红细胞计数 ($\text{个}/\mu\text{L}$)	血清总胆固醇 (mmol/L)	血清三酰甘油 (mmol/L)	血红蛋白 (g/L)
IMN 组	78	109.1(89.1,120.0)	26.9(6.9,47.5)*	7.5(6.2,9.3)*	2.1(1.5,3.2)*	130.0(120.2,143.0)
非 IMN 组	32	116.8(90.8,120.0)	10.9(5.5,32.1)*	7.3(6.0,9.4)*	2.5(1.8,4.3)*	129.5(107.5,136.8)
对照组	30	119.4(89.7,120.0)	1.8(0.0,3.2)	4.3(3.4,5.6)	1.2(1.0,1.7)	130.0(110.2,138.8)

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与非 IMN 组比较,[#] $P<0.05$ 。

1.2 方法 采集所有研究对象清晨空腹状态下静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min。分离血清,并分装保存于-80℃ 冰箱待用。采用量子点荧光免疫法测定血清抗 PLA2R 抗体水平,仪器及试剂盒为南京诺维赞医疗科技有限公司的 AFS-1000 干式荧光检测仪及配套的量子点荧光免疫 PLA2R 抗体 IgG 检测试剂盒。血清 PLA2R 抗体阳性结果判定标准: ≥ 14.0 RU/mL 为阳性病例, <14.0 RU/mL 为阴性病例。

采用酶联免疫吸附试验定量测定血清 sST2 水平,sST2 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司,测定时按照各试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H*

检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。两变量之间的相关性采用 Spearman 相关。以肾组织活检病理结果作为金标准,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较 IMN 组血清抗 PLA2R 抗体水平高于非 IMN 组 and 对照组,IMN 组和非 IMN 组血清 sST2 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组血清抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较 [M(P_{25} , P_{75})或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	抗 PLA2R 抗体(RU/mL)	sST2(μ g/L)
IMN 组	78	49.0(12.0,142.3)	32.6 $\pm$ 14.7 [#]
非 IMN 组	32	2.0(2.0,3.0) [*]	35.6 $\pm$ 17.1 [#]
对照组	30	2.0(2.0,3.0) [*]	13.1 $\pm$ 6.1
H/F		13.820	48.723
P		<0.001	<0.001

注:与 IMN 组比较, * $P<0.05$;与对照组比较, [#] $P<0.05$ 。

2.2 血清抗 PLA2R 抗体、sST2 单项及联合检测诊断 IMN 的效能比较 ROC 曲线分析结果显示,血清抗 PLA2R 抗体联合 sST2 检测对 IMN 患者的诊断价值最高,ROC 曲线下面积为 0.913(95%CI:0.853~0.954),见图 1、表 3。

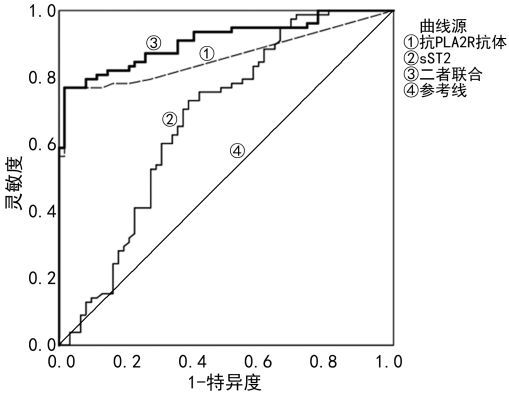


图 1 抗 PLA2R 抗体、sST2 单项及联合检测诊断 IMN 的 ROC 曲线

表 3 血清抗 PLA2R 抗体、sST2 单项及联合检测诊断 IMN 的效能比较

项目	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
抗 PLA2R 抗体	0.861(0.792~0.914)	16 RU/mL	76.9	98.4
sST2	0.675(0.591~0.752)	22.85 μ g/L	73.1	61.3
二者联合	0.913(0.853~0.954)	—	76.9	98.4

注:—表示无数据。

2.3 不同抗 PLA2R 抗体滴度水平 IMN 患者血清清蛋白及尿蛋白定量水平比较 在 IMN 患者中,血清清蛋白及尿蛋白定量水平与 PLA2R 抗体滴度有明显相关性,抗体滴度越高者,其血清清蛋白水平越低,尿

蛋白定量水平越高,各组差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同抗 PLA2R 抗体滴度水平 IMN 患者血清清蛋白及尿蛋白水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

血清抗 PLA2R 抗体 滴度(RU/mL)	血清清蛋白(g/L)	尿蛋白定量(g/24 h)
<14	29.4(22.1,34.5)	4.5(3.0,12.3)
14~100	28.8(23.7,34.2)	4.9(2.1,9.3)
>100	21.9(19.8,28.9)	7.4(3.4,11.1)
P	0.002	0.043

2.4 IMN 患者血清 sST2 水平与血清清蛋白、尿蛋白定量的关系 为了解 IMN 患者血清 sST2 水平与临床表现之间的关系,本研究对血清 sST2 水平与尿蛋白定量及血清清蛋白水平进行了相关分析。结果显示,血清 sST2 水平与尿蛋白定量水平呈正相关($r=0.593$, $P<0.01$,图 2A),与血清清蛋白水平呈负相关($r=-0.513$, $P<0.01$,图 2B)。

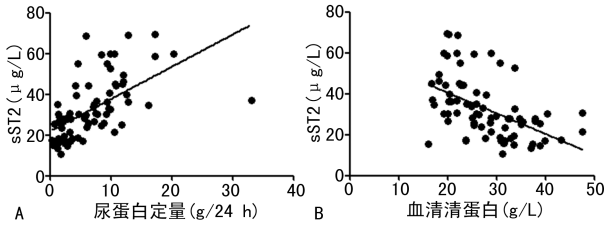


图 2 IMN 患者血清 sST2 水平与尿蛋白定量及血清清蛋白水平的相关性

2.5 不同病理分期 IMN 患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较 4 种病理分期 IMN 患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);进一步两两比较,Ⅲ期、Ⅳ期患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平均高于Ⅰ期、Ⅱ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 不同病理分期 IMN 患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平比较[M(P_{25} , P_{75})或 $\bar{x}\pm s$]

病理分期	n	抗 PLA2R 抗体(RU/mL)	sST2(μ g/L)
Ⅰ期	18	20.5(3.8,43.0)	25.3 $\pm$ 11.4
Ⅱ期	31	37.0(4.0,82.0)	30.0 $\pm$ 13.5
Ⅲ期	14	98.5(30.8,173.8) [*]	36.3 $\pm$ 11.5 [*]
Ⅳ期	15	245.0(98.0,499.0) [*]	43.1 $\pm$ 17.3 [*]
H/F		6.369	5.580
P		0.001	0.002

注:与Ⅰ期、Ⅱ期比较, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来有研究显示,MN 的发病率不断攀升,成为肾穿刺组织活检的最常见病理类型^[6-7]。然而,组织病理学不能完全解释疾病的病因,其中 30%由感染、系统性红斑狼疮、肿瘤及药物毒性引起的 MN 被

归为 SMN, 另外 70% 称为 IMN。IMN 是一种足细胞被破坏的自身免疫性肾病, 其基本病理变化是免疫复合物在肾小球上皮下沉积, 激活补体, 促进攻膜复合物形成, 进一步诱导终末分化的足细胞凋亡, 其中免疫因素可能与其密切相关^[8]。血清抗 PLA2R 抗体因其具有较高的灵敏度和特异度, 且与 IMN 病情密切相关被广泛应用^[9-10], 为 IMN 的临床和免疫病理鉴别诊断提供了重要信息。sST2 是一种 IL-33 受体, 位于辅助性 T 细胞 2(Th2)、肥大细胞和上皮细胞上, 诱导释放细胞因子及趋化因子, 引发瀑布式炎症反应, 参与 Th2 活性^[11]。ST2 以跨膜形式和可排泄的可溶性形式存在。在一些自身免疫性疾病、超敏反应性疾病及心血管疾病中起至关重要的作用^[12]。

本研究中 IMN 组和非 IMN 组患者除年龄有一定差异外, 评价肾脏损伤的其他指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 这主要与 MN 中老年人发病居多有关。本研究检测到 75.6% 的 IMN 患者血清抗 PLA2R 抗体阳性, 这与国内外多种方法检测其阳性率为 69%~78% 的报道相符^[13-15]。大约 75% 的 IMN 患者具有循环中的抗 PLA2R 抗体, 而抗 PLA2R 抗体阴性的 MN 患者中约 10% 具有抗 1 型血小板反应蛋白 7A 域抗体。另外一些病因未明的 MN 患者可能与 Nel 样 1 型分子基因、中性肽链内肽酶、exostosin 1/2 等有关^[16-17]。鉴于抗 PLA2R 抗体虽然具有较高的灵敏度和特异度, 但仍存在一定的假阴性和假阳性, 本研究发现, 血清抗 PLA2R 抗体联合 sST2 检测诊断 IMN 的 ROC 曲线下面积最大, 诊断效能较高。因此, 多项指标联合检测对 IMN 的诊断可提供更多的参考依据。

血清清蛋白、尿蛋白定量可作为衡量肾损害程度及评价疗效的主要指标, PLA2R 参与的自身免疫反应目前被认为是 IMN 的主要发病机制, 患者体内抗体水平与疾病进展密切相关^[18]。本研究结果显示, 患者抗体滴度越高者, 其血清清蛋白水平越低, 尿蛋白定量水平越高。sST2 是 IL-33 的负性调节剂, 可能参与许多免疫介导疾病的发病机制^[19]。本研究对 3 组研究对象血清 sST2 水平进行统计分析发现, 其总体比较差异均有统计学意义($P<0.05$), IMN 组和非 IMN 组血清 sST2 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 但 IMN 组和非 IMN 组血清 sST2 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。IMN 患者血清 sST2 水平与尿蛋白定量水平呈正相关($P<0.05$), 与血清清蛋白水平呈负相关($P<0.05$)。本研究还发现, III 期、IV 期 IMN 患者抗 PLA2R 抗体、sST2 水平均明显高于 I 期、II 期患者, 表明抗 PLA2R 抗体、sST2 水平升高可能与 IMN 病情进展有关, 血清抗 PLA2R 抗体、sST2 水平可作为评估 IMN 疾病进展和治疗干预效果的生物标志物。

综上所述, 血清抗 PLA2R 抗体和 sST2 联合检

测可提高 IMN 的诊断效能, 二者均能在一定程度上反映 IMN 的病情。但是本研究仍存在样本量少、机制研究不足、统计学方法单一等问题, 在后续研究中还需要通过进一步队列研究评估抗 PLA2R 抗体和 sST2 与疾病转归的相关性。

参考文献

[1] LIU D F, YANG Y, KUANG F, et al. Risk of infection with different immunosuppressive drugs combined with glucocorticoids for the treatment of idiopathic membranous nephropathy: a pairwise and network meta-analysis[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 70: 354-361.

[2] GLASSOCK R J. The pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy: a 50-year odyssey[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 56(1): 157-167.

[3] NMEA B, ES C, HA D, et al. Renoprotective effect of calycosin in high fat diet-fed/STZ injected rats: effect on IL-33/ST2 signaling, oxidative stress and fibrosis suppression[J]. Chem Biol Interact, 2020, 315(1): 108897.

[4] 霍永宝, 陶怡, 陈斯玲, 等. IL-33/ST2 比值与红斑狼疮肾脏慢性损伤严重程度的相关性研究[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(9): 1696-1702.

[5] 陈文亮, 段俊芳, 白露露, 等. NF- κ B、IL-33 及 sST2 在急性胰腺炎合并急性肾损伤中的价值研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(10): 778-782.

[6] 张家惠, 刘东伟, 刘章锁. 抗磷脂酶 A2 受体抗体与特发性膜性肾病[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 21-23.

[7] XU X, NIE S, DING H Y, et al. Environmental pollution and kidney diseases[J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14(5): 313-324.

[8] FRANCIS J M, BECK L H, SALANT D J. Membranous nephropathy: a journey from bench to bedside[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68(1): 138-147.

[9] RADICE A, TREZZI B, MAGGIORE U, et al. Clinical usefulness of autoantibodies to M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) for monitoring disease activity in idiopathic membranous nephropathy (IMN)[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(2): 146-154.

[10] TAMPOIA M, MIGLIUCCI F, VILLANI C, et al. Definition of a new cut-off for the anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) autoantibody immunoassay in patients affected by idiopathic membranous nephropathy [J]. J Nephrol, 2018, 31(6): 899-905.

[11] LIEW F Y, GIRARD J P, TURNQUIST H R. Interleukin-33 in health and disease[J]. Nat Rev Immunol, 2016, 16(11): 676-689.

[12] VARK L V, LESMAN-LEEGTE I, BAART S J, et al. Prognostic value of serial ST2 measurements in patients with acute heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19): 2378-2388.

[13] 程桂雪, 刘建华, 王玉珏, 等. 血清中抗磷脂酶 A2 受体特异性抗体的两种检测方法比较[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(2): 242-246.

(下转第 765 页)

疗前后血清 TBIL、ALT 水平及生化功能指标进行比较来对近期疗效进行有效评估,准确性较高。

综上所述,PE 联合 DPMAS 可有效治疗 SHB,同时可以改善患者血清 Cr、K⁺、Cl⁻ 及 TBIL、ALT 水平,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 何小凤,罗玲,袁春兰,等. 两种人工肝方法治疗重型乙型肝炎的近期疗效对比分析[J]. 重庆医学,2017,46(18): 2475-2477.

[2] KUHNS M C, MCNAMARA A L, HOLZMAYER V, et al. Molecular and serological characterization of hepatitis B vaccine breakthrough infections in serial samples from two plasma donors[J]. Virol J, 2019, 16(1): 43-45.

[3] LIEKER I, SLOWINSKI T, HARMS L, et al. A prospective study comparing tryptophan immunoadsorption with therapeutic plasma exchange for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [J]. J Clin Apher, 2017, 32(6): 486-488.

[4] 更藏尖措,汪祖兰,于国英. 双重血浆分子吸附系统治疗慢加急性肝衰竭的临床疗效[J]. 山东医药, 2018, 62(25): 7-10.

[5] 农村立,郭玺,韦秋芳,等. 双重血浆分子吸附系统序贯血浆置换治疗肝衰竭的临床疗效[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(12): 22-24.

[6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(3): 210-216.

[7] 钟珊,王娜,赵静. 血浆置换联合双重血浆吸附治疗提高慢加急性肝衰竭预后[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(10): 744-749.

[8] ZHALIMOV V K, KUKUSHKIN N I, GRITSYNA Y V. A study of the nature of plasma protein adsorption on the surface of perfluorocarbon emulsions stabilized by dif-

ferent triblock copolymers[J]. Biophy, 2017, 62(1): 12-16.

[9] YIN S H, REN L, WANG Y J. Plasma graft of poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (PEGMA) on RGP lens surface for reducing protein adsorption[J]. Plasma Sci Technol, 2017, 19(1): 51-56.

[10] 陈雅菲. 血浆置换治疗肝功能衰竭的疗效及安全性观察[J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(4): 11-12.

[11] CHE X Q, LI Z Q, CHEN Z, et al. Plasma exchange combining with plasma bilirubin adsorption effectively removes toxic substances and improves liver functions of hepatic failure patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(4): 1118-1125.

[12] LUO M C, WANG W F, YIN W F, et al. Clinical efficacy and mechanism of lymphoplasma exchange in the treatment of guillain-barre syndrome[J]. Cell Mol Biol, 2017, 63(10): 106-108.

[13] KAPLAN A A. Moderator's view: high-volume plasma exchange: pro, con and consensus [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(9): 1464-1467.

[14] MORIGUCHI T, KOIZUMI K, MATSUDA K, et al. Plasma exchange for the patients with dilated cardiomyopathy in children is safe and effective in improving both cardiac function and daily activities[J]. J Artif Organs, 2017, 20(3): 1-8.

[15] YI H, XI Y, TANG X, et al. Removal of toluene from industrial gas by adsorption-plasma catalytic process: comparison of closed discharge and ventilated discharge[J]. Plasma Chem Plasma P, 2017, 38(10): 1-15.

[16] ABEDI K A, GHORBANI-SHAHNA F, BAHRAMI A, et al. Effect of TiO₂/GAC and water vapor on chloroform decomposition in a hybrid plasma-catalytic system[J]. Environ Technol, 2018, 39(16): 2041-2050.

(收稿日期:2021-07-07 修回日期:2021-11-03)

(上接第 761 页)

[14] 管音,李航,段琳,等. 血清抗 PLA2R 抗体和肾小球 IgG4 联合检测在膜性肾病诊断中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(3): 198-202.

[15] HOFSTRA J M, BECK L H, BECK D M, et al. Anti-phospholipase A2 receptor antibodies correlate with clinical status in idiopathic membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(6): 1286-1291.

[16] TIAN C X, LI L, LIU T X, et al. Circulating antibodies against M-type phospholipase A2 receptor and thrombospondin type-1 domain-containing 7A in Chinese patients with membranous nephropathy[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(8): 1371-1377.

[17] SETHI S, DEBIEC H, MADDEN B, et al. Neural epidermal growth factor-like 1 protein (NELL-1) associated membranous nephropathy[J]. Kidney Int, 2020, 97(1): 163-174.

[18] 陈施晓,刘建华,秦晓松. 特发性膜性肾病靶抗原 PLA2R 抗原表位的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(20): 126-131.

[19] ZHANG Z, LIU X, WANG H, et al. Increased soluble ST2 and IL-4 serum levels are associated with disease severity in patients with membranous nephropathy[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(2): 2778-2786.

(收稿日期:2021-07-28 修回日期:2021-11-26)