

DOI:10.13350/j.cjpb.250712

• 论著 •

单核苷酸多态性(SNP)与 PLA2R-Ab 在原发性膜性肾病中的临床意义与预后价值

任海青¹, 左江华¹, 郭晓阳², 王婷¹, 郭音^{1*}

(1. 邢台市人民医院检验科, 河北邢台 054000; 2. 邢台市人民医院肾脏内科)

【摘要】 目的 探讨 HLA-DQA1(rs2187668)、HLA-DQB1(rs9275572)与 PLA2R1(rs35771982)单核苷酸多态性及 PLA2R-Ab 在原发性膜性肾病(PMN)中的临床意义与预后价值。方法 纳入 2021 年 1 月至 2023 年 1 月于本院肾脏内科诊断为 PMN 且未行免疫抑制治疗的患者 120 例,测定上述 3 个位点基因多态性并采用量子点荧光免疫法检测 PLA2R-Ab 水平,随访 24 个月,评估单核苷酸多态性(SNP)与 PLA2R-Ab 对临床缓解及复发的影响。结果 基线 PLA2R-Ab 阳性率 55.0%(66/120),24 h 蛋白尿(4.37±2.66) g/d,血清白蛋白(29.86±4.12) g/L。随访期末,63.3%(76/120)患者达到临床缓解,其中 5 例于缓解后复发;rs2187668 和 rs35771982 的 GG 基因型与 PLA2R-Ab 阳性风险显著升高(分别 OR=1.85、2.22, P<0.05),PLA2R-Ab 阳性降低临床缓解发生率(OR=0.51, P=0.041),eGFR 和血清白蛋白水平升高有助于缓解。结论 HLA-DQA1(rs2187668)与 PLA2R1(rs35771982)的特定等位基因型与 PLA2R-Ab 阳性关系密切,动态监测抗体水平并结合基因分型可为 PMN 风险评估与个体化治疗提供依据。

【关键词】 原发性膜性肾病;HLA-DQA1;M 型磷脂酶 A2 受体抗体(PLA2R-Ab);PLA2R1;单核苷酸多态性

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)07-0885-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jul.;20(07):885-888, 893.]

Clinical significance and prognostic value of SNP and PLA2R-Ab in primary membranous nephropathy

REN Haiqing¹, ZUO Jianghua¹, GUO Xiaoyang², WANG Ting¹, GUO Yin¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China, 2. Department of Nephrology, Xingtai People's Hospital)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical significance and prognostic value of HLA-DQA1(rs2187668), HLA-DQB1(rs9275572), and PLA2R1(rs35771982) single nucleotide polymorphisms (SNPs) along with PLA2R-Ab in primary membranous nephropathy (PMN). **Methods** A total of 120 PMN patients were enrolled and diagnosed in our nephrology department between January 2021 and January 2023 who had not received immunosuppressive therapy. Genotyping of the three SNPs was performed, and PLA2R-Ab levels were measured using quantum dot fluorescent immunoassay. Patients were followed for 24 months to evaluate the impact of SNPs and PLA2R-Ab on clinical remission and relapse. **Results** Baseline PLA2R-Ab positivity was 55.0% (66/120), with 24-hour proteinuria 4.37±2.66 g/d and serum albumin 29.86±4.12 g/L. By the end of follow-up, 63.3% (76/120) achieved clinical remission, including 5 cases of post-remission relapse. The GG genotypes of rs2187668 and rs35771982 were significantly associated with higher PLA2R-Ab positivity risk (OR=1.85 and 2.22, respectively; P<0.05). PLA2R-Ab positivity reduced clinical remission rates (OR=0.51, P=0.041), while higher eGFR and serum albumin levels favored remission. **Conclusion** Specific alleles of HLA-DQA1(rs2187668) and PLA2R1(rs35771982) show strong associations with PLA2R-Ab positivity. Dynamic antibody monitoring combined with genotyping may provide guidance for PMN risk stratification and personalized treatment.

【Keywords】 primary membranous nephropathy;HLA-DQA1;M-type phospholipase A2 receptor antibody (PLA2R-Ab);PLA2R1;single nucleotide polymorphism

*** 膜性肾病(Membranous nephropathy, MN)是成人肾病综合征最常见的病因之一,其病理特征为肾小球毛细血管壁增厚及上皮免疫复合物沉积^[1]。根据是否存在导致 MN 的基础疾病或外源性刺激因素, MN 可分为原发性(又称特发性)及继发性两大类。其中,原发性膜性肾病(Primary membranous

nephropathy, PMN)约占全部 MN 病例的 70%~

* **【基金项目】** 河北河北省 2021 年度医学科学项目(No. 20211222);邢台市重点研发计划自筹项目(No. 2023ZC053)。

** **【通信作者】** 郭音, E-mail: gy12081988@163.com

【作者简介】 任海青(1991-),女,河北邢台人,主管检验师,硕士,主要研究病原免疫学。E-mail: rhq123789@126.com

80%，可导致蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症与不同程度的水肿，严重时可进展至慢性肾脏病甚至终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)，对患者生活质量和预后造成严重影响^[2]。研究发现，约70%~80%的PMN患者体内检测到M型磷脂酶A2受体抗体(PLA2R-Ab)^[3-4]。PLA2R-Ab不仅是重要的诊断标志物，其滴度水平还与疾病活动度及预后相关：高滴度提示疾病活动性或易复发，滴度下降则与缓解相关。因此，PLA2R-Ab已成为PMN分子诊断及疗效监测的重要标志物^[5-6]。

PLA2R-Ab产生与宿主遗传因素密切相关，部分单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)位点，如PLA2R1基因及HLA-DQA1、HLA-DQB1，可能影响抗体阳性率及疾病严重程度^[7]。这些位点主要集中于PLA2R1基因本身及与免疫应答调控密切相关的HLA-DQ、HLA-DR等基因区域。例如，HLA-DQA1、HLA-DQB1的特定基因型与PLA2R-Ab阳性以及疾病严重程度之间可能存在关联，提示宿主的遗传因素在免疫应答的启动、维持及临床表型呈现方面具有潜在的调控作用^[8-9]。基于此，探讨SNP与PLA2R-Ab之间的联系对于深入理解PMN的发病机制、明确患者的遗传易感性并指导临床精准诊治都具有重要意义。在临床转化中，如何结合基因分型与PLA2R-Ab水平动态变化，优化预后评估及个体化治疗方案是难点。多位点SNP检测与PLA2R-Ab水平监测，有助于阐明PMN发生发展的内在机制及其预后价值，具有重要的临床与科研意义。

本研究招募原发性膜性肾病患者，选取已在文献中报道与PMN及PLA2R-Ab密切相关的关键位点[HLA-DQA1(rs2187668)、HLA-DQB1(rs9275572)和PLA2R1(rs35771982)]，采用高通量测序技术及量子点荧光免疫法，通过24个月前瞻性随访，分析SNP与PLA2R-Ab在PMN诊断、疾病活动度及预后评估中的作用及相互关系。期望能够进一步阐明遗传背景与自身免疫之间作用机制，并为PMN提供更精准的风险分层与决策依据。

对象和方法

1 研究对象

本研究为前瞻性队列研究，纳入2021年1月至2023年1月于邢台市人民医院肾脏内科就诊的新发原发性膜性肾病患者120例。纳入标准：(1)肾活检组织病理诊断为PMN；(2)年龄18岁及以上；(3)既往未接受糖皮质激素或其他免疫抑制剂治疗。排除标准：(1)继发性膜性肾病(如狼疮性肾炎、乙肝相关膜性肾病等)；(2)合并严重系统性疾病或明显心血管疾病。

所有患者于入组时完成详细的临床登记，包括性别、年龄、血压、蛋白尿水平、肾功能和合并用药情况；后续24个月间隔3至6个月定期追踪蛋白尿及血清PLA2R-Ab动态变化，并结合肾脏功能评估疾病进程。

本研究获得邢台市人民医院伦理委员会批准同意，所有入组患者均签署了知情同意书，研究过程严格遵循赫尔辛基宣言医学伦理准则。

2 SNP筛选与基因分型

本研究重点关注与原发性膜性肾病及PLA2R-Ab密切关联的遗传区域，以既往全基因组关联文献结果为依据，选取HLA-DQA1(rs2187668)、HLA-DQB1(rs9275572)与PLA2R1(rs35771982)三个多态位点作为检测靶标。外周静脉血采集后于-80℃保存，用专用试剂盒提取基因组DNA，并采用紫外分光光度计和定量荧光法评估浓度与纯度。检测采用高通量测序平台并配合目标区域捕获策略，生成高覆盖度双端测序数据，通过标准化流程完成数据清理、序列比对及变异检测。最终获得的分型结果与患者临床信息相结合，研究SNP在原发性膜性肾病中的潜在病理生物学作用及其与PLA2R-Ab的关联。

3 血清PLA2R-Ab检测

采用量子点荧光免疫法测血清PLA2R-Ab水平。患者基线时完成首次抽血并获得初始抗体滴度，随后在随访期间多次复测，以观察水平变化与临床转归的关系。结果以相对单位浓度表示，通过与试剂盒提供的参考区间比对判定阳性与阴性。记录各时间点PLA2R-Ab滴度用于后续关联和预后分析。

4 统计学分析

统计分析使用R语言(v 4.1.3)统计软件完成。定量变量以平均数±标准差或中位数及四分位数范围表示，类别变量用频数或构成比表示。SNP等位基因频率和基因型分布符合Hardy-Weinberg平衡后纳入后续关联分析，采用比值比或风险比等指标评估多态位点与PLA2R-Ab阳性及临床结局的关系，并利用多因素回归模型校正潜在混杂因素。采用多重检验校正P值以降低假阳性风险，显著性水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

1 研究对象基线特征与随访结局

本研究共纳入新发原发性膜性肾病(PMN)患者120例，其中男性65例(54.17%)，女性55例(45.83%)，年龄为(49.85±12.37)岁。基线时平均肾小球滤过率(eGFR)为(86.58±17.42)mL/min/1.73m²，24h蛋白尿水平为(4.37±2.66)g/d，血清白蛋白水平为(29.86±4.12)g/L；其中66例(55.00%)

PLA2R-Ab 检测阳性。所有患者均接受常规降压、利尿等对症治疗,是否加用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂由临床医师综合判断后决定。

在 24 个月随访末,共有 76 例(63.33%)达到临床缓解(其中完全缓解 48 例,部分缓解 28 例),另有 5 例在缓解后出现复发。其余 44 例患者无明显改善或出现蛋白尿反复升高,其中 10 例蛋白尿加重伴明显肾功能下降。

2 SNP 基因分型与 Hardy-Weinberg 平衡检验

对 120 例 PMN 患者的外周血基因组样本进行测序及变异检测后,均获得 rs2187668(HLA-DQA1)、rs9275572(HLA-DQB1)和 rs35771982(PLA2R1)的基因型信息。各 SNP 位点的等位基因频率及基因型分布均无显著偏离 Hardy-Weinberg 平衡($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 个 SNP 位点等位基因频率、基因型分布及 HWE 检验结果
Table 1 Allele frequencies, genotype distribution and HWE test results of the three SNP loci

SNP (rs 编号)	等位基因频率(%)	基因型分布[n (%)]	HWE P
rs2187668	A=58.30, G=41.70	AA = 41 (34.17), AG = 48 (40.00), GG=31 (25.83)	0.361
rs9275572	A=62.92, G=37.08	AA = 39 (32.50), AG = 53 (44.17), GG=28 (23.33)	0.589
rs35771982	A=72.08, G=27.92	AA = 55 (45.83), AG = 48 (40.00), GG=17 (14.17)	0.172

3 PLA2R-Ab 检测结果及动态变化分析

在基线 PLA2R-Ab 检测中,120 例 PMN 患者中共有 66 例(55.00%)阳性。阳性患者的基线 PLA2R-Ab 滴度为(78.53±22.31)RU/mL。随后在 24 个月随访期间,每 3~6 个月复测 PLA2R-Ab 水平,随访 6、12、18 和 24 个月时 PLA2R-Ab 滴度分别为(41.22±16.45)RU/mL、(26.32±10.22)RU/mL、(20.55±9.66)RU/mL、(15.85±7.89)RU/mL。结果显示从 6 个月开始滴度逐步下降。采用重复测量方差分析(repeated measures ANOVA)发现各时间点间 PLA2R-Ab 滴度差异有统计学意义($F=89.243, P<0.001$),提示 PLA2R-Ab 随时间呈显著下降趋势,尤其在 12 个月之后多数患者滴度趋于阴性水平。截至 24 个月时,66 例基线 PLA2R-Ab 阳性患者中已有 54 例(81.82%)转为 PLA2R-Ab 阴性。

4 SNP 与 PLA2R-Ab 关联评估

采用二元 Logistic 回归模型(以 PLA2R-Ab 阳性/阴性为因变量,SNP 基因型为自变量)分析,探讨所检测的 3 个 SNP(rs2187668、rs9275572、rs35771982)与 PLA2R-Ab 阳性的关联性,同时对性别、年龄、24 h 蛋白尿及 eGFR 进行校正。结果显示,

在以“GG 基因型”对比“AA+AG 基因型”(显性模型)时,rs2187668 和 rs35771982 与 PLA2R-Ab 阳性存在显著关联,rs9275572 则无显著统计学差异(表 2)。与 rs2187668 和 rs35771982 座位的“GG”基因型相比,“AA+AG”基因型人群的 PLA2R-Ab 阳性率显著降低,推测 rs2187668 和 rs35771982 的“GG”基因型可能增加 PLA2R-Ab 阳性风险;rs9275572 位点未见明显关联。

表 2 SNP 基因型与 PLA2R-Ab 阳性间的 Logistic 回归分析结果
Table 2 Logistic regression analysis results between SNP genotype and PLA2R-Ab positive

SNP (对比)	OR (95% CI)	Z 值	P 值
rs2187668 (GG vs. AA+AG)	1.85 (1.06-3.22)	2.178	0.029
rs9275572 (GG vs. AA+AG)	1.68 (0.87-2.99)	1.432	0.152
rs35771982 (GG vs. AA+AG)	2.22 (1.16-4.69)	2.521	0.022

5 临床预后及多因素回归分析

在 24 个月随访期内,依据临床缓解情况(完全缓解或部分缓解 vs. 缓解)评估 120 例 PMN 患者的预后状况。结果显示,共有 79 例(65.83%)患者达到缓解(CR 或 PR),其余 41 例(34.17%)未能达到缓解。采用多因素 Logistic 回归模型,以是否达到缓解作为因变量,纳入性别、年龄、24 h 蛋白尿(Prot24h)、eGFR、血清白蛋白(Albumin)及 PLA2R-Ab 阳性状态等因素进行分析(表 3)。eGFR 和血清白蛋白水平升高对临床缓解具有正向影响,PLA2R-Ab 阳性在一定程度上降低临床缓解的概率(图 1)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析临床缓解的影响因素
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for clinical remission

因素	OR (95% CI)	Z	P
性别(男 vs. 女)	1.28 (0.63-2.33)	0.936	0.350
年龄(每增加 1 岁)	0.97 (0.94-1.00)	-1.854	0.064
24 h 蛋白尿(g/day)	0.88 (0.77-1.01)	-1.826	0.070
eGFR (mL/min/1.73m ²)	1.03 (1.00-1.05)	2.001	0.047
血清白蛋白(g/L)	1.11 (1.01-1.22)	2.102	0.036
PLA2R-Ab (阳 vs. 阴)	0.51 (0.27-0.95)	-2.051	0.041

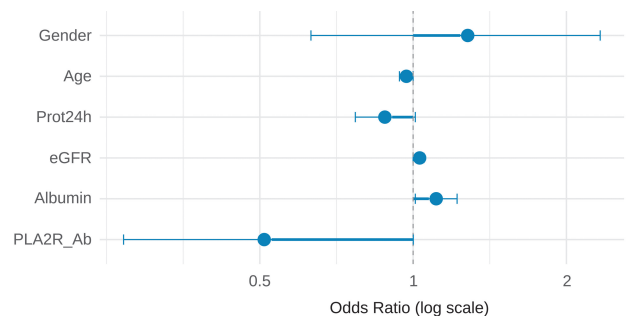


图 1 临床缓解的多元逻辑回归分析结果森林图
Fig. 1 Forest plot of the results of multivariate Logistic regression analysis of clinical remission

讨 论

本研究对 120 例新发原发性膜性肾病(PMN)患者进行了前瞻研究分析,发现 HLA-DQA1 基因 rs2187668 位点和 PLA2R1 基因 rs35771982 位点的“GG”基因型与血清 PLA2R-Ab 阳性具有显著关联。同时,PLA2R-Ab 阳性状态与较低的临床缓解率相关。研究结果提示遗传多态性可能通过影响自身抗体的产生,进而影响 PMN 的疾病活动度和预后。

在 SNP 基因分型中,rs2187668 和 rs35771982 位点的“GG”基因型患者 PLA2R-Ab 阳性率显著升高,这与既往研究结果相符^[11]。有研究表明,HLA-DQA1 基因的特定多态性可能改变抗原肽段与 HLA 分子的结合能力,从而影响抗原呈递过程,促进异常的自身免疫反应^[12-14]。同样,PLA2R1 基因的多态性可能改变 PLA2R 受体的结构或表达水平,增加其被免疫系统识别的可能性,诱导 PLA2R-Ab 的产生^[1,15-16]。虽然 rs9275572 位点未显示显著关联,提示其对 PLA2R-Ab 形成的贡献或许有限,但考虑到不同人群遗传背景的差异^[17],尚需进一步研究加以证实。在随访过程中,PLA2R-Ab 阳性患者的抗体滴度随时间逐渐下降,尤其在 12 个月多数患者转为阴性,与部分文献对 PLA2R-Ab 随疾病活动度同步变化的结论吻合^[18-19]。这一动态变化与临床缓解密切相关,支持 PLA2R-Ab 可作为治疗反应的可靠指标^[20]。本研究的多因素回归分析显示,基线 eGFR 和血清白蛋白水平升高有助于临床缓解,提示良好的肾功能和营养状态可能促进疾病的恢复。相反,PLA2R-Ab 阳性降低了缓解的概率,进一步强调了自身抗体在疾病活动度中的重要作用。本研究结果为 PMN 的精准诊疗提供了新的思路,SNP 检测可用于识别易感个体,尤其是携带高风险基因型的患者,早期进行干预可能改善预后^[21-22]。动态监测 PLA2R-Ab 水平有助于评估疾病活动度和治疗效果,指导免疫抑制剂的使用和剂量调整^[23-25]。此外,结合遗传学和免疫学标志物,建立综合的风险评估模型,可实现对患者的精准分层管理。

本次研究仅选择了 3 个已知相关的 SNP 位点,未能全面涵盖可能影响 PLA2R-Ab 产生的所有遗传因素,随访时间为 24 个月,尚不足以评估长期预后和肾功能的持续变化。在未来的研究中,应扩大样本、延长随访时间,并结合全基因组关联分析(GWAS)筛选更多潜在的致病基因位点。综上所述,本次研究结果表明 HLA-DQA1 和 PLA2R1 基因多态性与 PLA2R-Ab 阳性及 PMN 的临床缓解密切相关。遗传因素与免疫应答的相互作用在 PMN 的发病机制中起重要作用。通过整合遗传学和免疫学指标,可为 PMN 患者

提供更加精准的诊断和个体化治疗方案,提升临床疗效,改善预后。

【参考文献】

- [1] 李朝晖,朱卫国,刘兵.原发性肾小球疾病患者肠道菌群与炎症因子的相关性分析[J].中国病原生物学杂志,2024,19(5):550-554.
- [2] Deng L,Xu G. Update on the application of monoclonal antibody therapy in primary membranous nephropathy [J]. *Drugs*,2023,83(6):507-530.
- [3] Kukuy OL,Cohen R,Gilburd B,et al. The Prognostic Value of Anti-PLA2R Antibodies Levels in Primary Membranous Nephropathy [J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(10):9051.
- [4] Rojas-Rivera JE,Ortiz A,Fervenza FC. Novel Treatments Paradigms: Membranous Nephropathy [J]. *Kidney Int Rep*,2023,8(3):419-431.
- [5] 黄雯静,舒婷婷,莫薇薇,等.抗 PLA2 R-Ab 滴度用于成人特发性膜性肾病鉴别诊断临床价值及最佳 cut-off 值研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(12):1079-1081.
- [6] Chen J,Jia X,Wei X,et al. Optimal Value for Serum Anti-PLA2R Antibody in Primary Membranous Nephropathy: A Multicenter Observational Study [J]. *Am J Nephrol*,2022,53(2-3):129-138.
- [7] Fan S,Wang Q,Wang AY,et al. The association between variants in PLA2R and HLA-DQA1 and renal outcomes in patients with primary membranous nephropathy in Western China [J]. *BMC Med Genomics*,2021,14(1):123.
- [8] Berchtold L,Letouze E,Alexander MP,et al. HLA-D and PLA2R1 risk alleles associate with recurrent primary membranous nephropathy in kidney transplant recipients [J]. *Kidney Int*,2021,99(3):671-685.
- [9] Lin DW,Chang CC,Hsu YC,et al. New insights into the treatment of glomerular diseases:when mechanisms become vivid [J]. *Int J Mol Sci*,2022,23(7):3525.
- [10] Isiktas Sayilar E,Kiremitci S,Ergun I,et al. Membranous nephropathy with lambda light chain restriction:A rare form with serum negative and tissue positive PLA2R Ab [J]. *Nephron*,2022,146(4):377-380.
- [11] Dhaouadi T,Riahi A,Abdallah TB,et al. Association of 10 Polymorphisms in PLA2R1 and HLA DQA1 genes with primary membranous nephropathy risk:A Meta-analysis and a Meta-Regression [J]. *Biomark Insights*,2024,19(1):1177-2719.
- [12] Liu YC,Liu H,Zhao SL,et al. Clinical and HLA genotype analysis of immune checkpoint inhibitor-associated diabetes mellitus:a single-center case series from China [J]. *Front Immunol*,2023,14(1):1164120.
- [13] Rodriguez-Alcolado L,Grueso-Navarro E,Arias A,et al. Impact of HLA-DQA1 * 05 genotype in immunogenicity and failure to treatment with tumour necrosis factor-alpha antagonists in inflammatory bowel disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. *J Crohns Colitis*,2024,18(7):1034-1052.
- [14] 李倩,孔凡武.单核苷酸多态性在膜性肾病治疗方面的研究进展 [J]. *国际遗传学杂志*,2024,47(3):191-196.

- [5] 沈皓月,马思宇,赵伟. 拉贝洛尔结合拜新同治疗早发型重度子痫前期对患者 NF- κ B、PTX3 水平及围产结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2022,30(7):1543-1547.
- [6] 中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组. 预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识[J]. 中华围产医学杂志,2021,24(8):561-566.
- [7] Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*)[J]. Microbiol Spectr, 2019,7(2):10-11.
- [8] Brokaw A, Furuta A, Dacanay M, et al. Bacterial and host determinants of group B streptococcal vaginal colonization and ascending infection in pregnancy[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021,3(11):e720789.
- [9] 张钊,王颖,李春双,等. 慢阻肺合并肺部感染病原菌特点及其血清 TLR4、HMGB1 水平变化[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(9):1348-1352.
- [10] 田晨光,高静,张家宽. 硝苯地平联合盐酸利托君对胎膜早破的疗效及对 Toll 样受体 4、高迁移率族蛋白 B1 和 α 1-抗胰蛋白酶的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2024,33(7):529-534.
- [11] 袁峰,韩曦,王亚琴,等. 间苯三酚联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压疾病的疗效研究[J]. 现代生物医学进展,2019,19(21):4060-4063,4156.
- [12] 单卓. 拉贝洛尔联合间苯三酚治疗妊娠期高血压患者的疗效观察[J]. 临床医药实践,2022,31(5):354-356.
- [13] 高军,葛宇君,张军. 胸部创伤患者早期血清 PTX3 和 α -MSH 及 CRP 水平与创伤后细菌感染的相关性分析[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(6):674-678.
- [14] 白惠,姬建秀,王蕊. 杜仲颗粒联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者血压、妊娠结局及血浆 PTX-3 水平的影响[J]. 河北医药,2023,45(17):2640-2643.
- [15] 朱淑嫔,姚锐,金纬纬. 妊娠合并心脏病患者 MMP-1、GATA6、PTX3 水平与不良妊娠结局的关系研究[J]. 心电与循环,2022,41(1):53-57.
- [16] 江国花,谭小平,钱莹,等. 血清正五聚蛋白 3 与重度子痫前期肝肾功能指标及妊娠结局的相关性研究[J]. 中国医学工程,2020,28(2):79-81.
- [17] Kim YH, Lim JO, Kim JS, et al. Protease allergen-induced HMGB1 contributes to NLRC4 inflammasome-mediated inflammation in experimental asthma[J]. Allergy, 2023,78(5):1387-1392.
- [18] 胡海杰,张艳. PTX3 与疾病相关性的研究分析[J]. 西南国防医药,2020,30(5):468-470.

【收稿日期】 2025-01-08 【修回日期】 2025-03-28

(上接 888 页)

- [15] Voinescu CD, Mozere M, Genovese G, et al. A Neanderthal haplotype introgressed into the human genome confers protection against membranous nephropathy [J]. Kidney Int, 2024,105(4):791-798.
- [16] Hou W, Shi S, Yan Z, et al. Trends and the Role of Gene-Environment Interactions in Idiopathic Membranous Nephropathy in Northern China [J]. Am J Nephrol,2024;1-10.
- [17] 胡晓帆,谢静远. 膜性肾病遗传学研究的现状与展望[J]. 中华医学杂志,2024,104(16):1360-1362.
- [18] Yang SF, Xie XF, Lu WH, et al. The association of serum anti-PLA2R antibody and glomerular PLA2R antigen staining with clinical manifestations and outcomes in membranous nephropathy [J]. Clin Exp Nephrol,2023,27(12):1060-1066.
- [19] Ronco P, Plaisier E, Debiec H. The role of PLA2R antibody monitoring: what we know and what we do not know [J]. Nephrol Dial Transplant,2023,38(4):826-833.
- [20] 陈嘉,胡豪飞,程媛,等. 利妥昔单抗治疗 M 型磷脂酶 A2 受体相关特发性膜性肾病的疗效及预后分析[J]. 中华肾脏病杂志,2024,40(8):628-636.
- [21] Anguita-Ruiz A, Zarza-Rebollo JA, Perez-Gutierrez AM, et al. Body mass index interacts with a genetic-risk score for depression increasing the risk of the disease in high-susceptibility individuals [J]. Transl Psychiatry, 2022,12(1):30.
- [22] Silva PP, Gaudillo JD, Vilela JA, et al. A machine learning-based SNP-set analysis approach for identifying disease-associated susceptibility loci [J]. Sci Rep,2022,12(1):15817.
- [23] Li J, Mulatibieke A, Liu S, et al. M-type phospholipase A2 receptor autoantibody measured by ELISA has diagnostic value in patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. Clin Lab,2023,69(6):1433-6510.
- [24] Li X, Shen Y, Li Y, et al. Clinicopathological characteristics and outcomes of PLA2R related idiopathic membranous nephropathy in patients with seronegative PLA2R antibodies [J]. Ren Fail, 2024,46(1):2297015.
- [25] Stefan G, Stancu S, Zugravu A, et al. Negative anti-phospholipase A2 receptor antibody status at three months predicts remission in primary membranous nephropathy [J]. Ren Fail, 2022, 44(1):258-268.

【收稿日期】 2025-01-15 【修回日期】 2025-04-09

(上接 906 页)

- [19] Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Clin Respir J,2023,17(7):607-617.
- [20] Zhang H, Li H, Wang L, et al. Development of a model for early differentiation of adenovirus pneumonia from *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Transl Pediatr,2022,11(11):1766-1775.
- [21] 石丽娟,范紫薇,顾心檬,等. 儿童重症博卡病毒与腺病毒肺炎临床比较[J]. 临床肺科杂志,2023,28(9):1393-1398.
- [22] 张夏,孙静,古绍敏. 小儿 MPP 合并 EB 病毒感染的临床表现及危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(3):435-437.
- [23] 林婧,田丽英. 小儿难治性支原体肺炎院内感染的病原菌特征及发生危险因素分析[J]. 山西医药杂志,2021,50(23):3243-3246.

【收稿日期】 2024-12-17 【修回日期】 2025-03-09