

血清磷脂酶 A2 受体抗体及其亚型在特发性膜性肾病中的临床价值研究

唐 兰,薛 痕,郑光毅,常晓东,何 易,赵 敏,张 露

四川省雅安市人民医院肾内科,四川 雅安 625000

【摘要】 目的 探讨采用时间分辨荧光免疫分析技术 (TRFIA) 检测血清磷脂酶 A2 受体 (PLA2R-IgG) 抗体及其亚型 PLA2R-IgG4 水平以及两者联合检测在特发性膜性肾病 (IMN) 诊断及病情评估中的价值。**方法** 选取经肾活检病理检查确诊的 150 例肾小球疾病患者及 20 例健康志愿者。根据检查结果分为 IMN 组 ($n=62$)、其他肾小球疾病组 ($n=88$) 及健康组 ($n=20$)。采用 ELISA 和 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG 水平,TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG4 水平,免疫荧光法检测肾组织 PLA2R、IgG 亚型及补体表达情况。**结果** ELISA 和 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG 诊断 IMN 的敏感性分别为 61.29% 和 69.35%,特异性为 97.22% 和 99.07%,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG4 诊断 IMN 的敏感性和特异性为 77.42% 与 99.07%,TRFIA 联合检测血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 诊断 IMN 的敏感性和特异性为 83.87% 与 99.07%。IMN 组血清 PLA2R-IgG、PLA2R-IgG4 与 24 h 尿蛋白定量均呈正相关,与血清 Alb 均呈负相关 ($P<0.05$)。**结论** TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 对于 IMN 的诊断具有良好的敏感性和高度的特异性,两者联合检测有助于提高 IMN 诊断的准确性;血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 测定值均与 IMN 患者疾病活动度相关。

【关键词】 特发性膜性肾病;血清磷脂酶 A2 受体;PLA2R-IgG4;时间分辨荧光免疫分析技术

【中图分类号】 R692.6

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)04-0174-05

Study on the clinical value of serum phospholipase A2 receptor antibodies and their subtypes in idiopathic membranous nephropathy TANG Lan, XUE Hen, ZHENG Guang-yi, CHANG Xiao-dong, HE Yi, ZHAO Min, ZHANG Lu *Department of Nephrology, Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China*

【Corresponding author】 XUE Hen

【Abstract】 Objective To investigate the use of time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA) in the detection of serum phospholipase A2 receptor antibody (PLA2R-IgG) and its subtype PLA2R-IgG4 as well as their combined detection for the diagnosis and disease evaluation of idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** A total of 150 patients with glomerular diseases confirmed by renal biopsy and 20 healthy controls were selected. Participants were divided into IMN group ($n=62$), other glomerular disease group ($n=88$) and health group ($n=20$) according to detection results. Serum PLA2R-IgG levels were detected by ELISA and TRFIA. Serum PLA2R-IgG4 levels were detected by TRFIA. Immunofluorescence was used to assess the expression of PLA2R-IgG subtypes and complement in renal tissues. **Results** The sensitivity of ELISA and TRFIA for serum PLA2R-IgG in diagnosing IMN was 61.29% and 69.35%, respectively. Their specificity was 97.22% and 99.07%, respectively. The differences were not statistically significant ($P>0.05$). The sensitivity and specificity of TRFIA detection of serum PLA2R-IgG4 for IMN diagnosis were 77.42% and 99.07%, respectively. The combined detection of serum PLA2R-IgG and PLA2R-IgG4 by TRFIA had a sensitivity of 83.87% and a specificity of 99.07% for IMN diagnosis. In the IMN group, levels of serum PLA2R-IgG and PLA2R-IgG4 were positively correlated with 24 h urine protein quantity ($P<0.05$), and negatively correlated with serum albumin levels ($P<0.05$). **Conclusions** The detection of serum PLA2R-IgG and PLA2R-IgG4 by TRFIA has good sensitivity and high specificity for the diagnosis of IMN. The combined detection of both can improve the diagnosis accuracy of IMN. Serum PLA2R-IgG4 and PLA2R-IgG levels are correlated with disease activity in IMN patients.

【Key words】 Idiopathic membranous nephropathy; Serum phospholipase A2 receptor; PLA2R-IgG4; Time-resolved fluorescence immunoassay

特发性膜性肾病 (idiopathic membranous nephropathy, IMN) 约占成人 MN 中的 80%, 约 1/3 的患者可进展为终末期肾病^[1], 其诊断的金标准为肾脏病理活检, 但肾穿刺活检术为有创性检查。关于 IMN 特异性生物标志物的研究是人们关注的热点。2009 年 Beck 等^[2]发现 70% 的 IMN 患者足细胞表面存在靶抗原-M 型磷脂酶 A2 受体 (phospholipase

A2 receptor, PLA2R)。这一开创性的发现使血清抗 PLA2R 抗体在 IMN 发病机制、疾病监测及预后预测中的价值研究迅速展开。近年来, 研究者们致力于建立一种灵敏度高、可定量检测抗 PLA2R 抗体的方法。随着免疫分析方法高速发展, 时间分辨荧光免疫分析技术 (time-resolved fluoroimmunoassay, TRFIA) 开始用于临床多种指标的检测, 其具有检测灵敏度高、测量范围宽、稳定性强、以及无放射性污染及试剂有效期长等优点。目前仅有极少量的关于 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 对

【基金项目】 四川省卫生健康委员会科研基金资助项目 (编号: 19PJ300)

【通讯作者】 薛 痕

IMN 诊断价值的研究^[3,4]。本研究通过采用 TRFIA 和酶联免疫吸附试验 (enzyme-Linked Immunosorbent assay, ELISA) 两种方法测定受试者血清 PLA2R-IgG 浓度,比较两种检测方法诊断 IMN 的灵敏度和特异性,并采用 TRFIA 检测所有研究对象血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 水平,探索单独及两者联合检测在 IMN 诊断和病情评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 5 月至 2024 年 1 月在我院经肾穿刺病理检查确诊为肾小球疾病患者 150 例及同期的健康志愿者 20 例。纳入标准:①经肾穿刺病理检查诊断为 IMN;②年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①继发性膜性肾病或病理表现不典型。②已经给予激素及免疫抑制剂治疗者。③合并严重心、脑、肝及胃肠疾病者。④存在活动性感染的患者。肾小球疾病患者按照病理诊断分为 IMN 组与其他肾小球疾病组。IMN 组男 37 例,女 25 例。其他肾小球疾病组,男 45 例,女 43 例;包括狼疮性肾炎 17 例 (其中膜性狼疮性肾炎 8 例)、IgA 肾病 21 例、微小病变性肾病 22 例、局灶节段性肾小球硬化 7 例、糖尿病肾病 9 例、紫癜性肾炎 5 例、ANCA 相关性肾炎 7 例;健康组男 4 例,女 16 例。本研究获得医院伦理委员会批准 (NO. 2023 015),所有参试者均知情并同意。

1.2 方法

1.2.1 血清生化及尿蛋白检测 采集所有肾小球疾病患者肾穿前或者肾穿后 1 天的静脉血,以及健康志愿者的静脉血。使用罗氏 cobas 6000 全自动生化分析仪检测血清生化、24 小时尿蛋白定量 (24hUPro)。

1.2.2 血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 检测 采用 ELISA 检测血清 PLA2R-IgG,试剂盒购自于德国欧盟公司。应用 TRFIA 测量血清 PLA2R-IgG、PLA2R-IgG4 抗体含量,检测仪器为嘉兴凯实生物科技有限公司生产的全自动时间分辨荧光免疫分析仪 TRF-1000。由成都新生命霍普医学检验实验室完成检测。ELISA 结果判定^[5]:血清 PLA2R 抗体测定值 ≥ 20 RU/ml 为阳性,14 ~ 20 RU/ml 为可疑, < 14 RU/ml 为阴性。TRFIA 结果判定^[6]:血清 PLA2R-IgG 测定值 < 7 RU/ml 为阴性,7 ~ 14 RU/ml 为可疑, ≥ 14 RU/ml 为阳性;血清 PLA2R-IgG4 测定值 < 100 ng/ml 为阴性,100 ~ 200 ng/ml 为可疑, ≥ 200 ng/ml 为阳性^[4]。

1.2.3 肾活检组织病理检测 B 超引导下经皮肾穿刺活检术,所穿刺的肾组织染色后在光镜、电

镜和荧光显微镜下观察。肾组织 IgG 亚型、C3、Clq 的表达情况使用直接免疫荧光方法检测。采用间接免疫荧光法检测肾组织中的 PLA2R 及 THSD7A。检测由成都华银医学检验所完成。

1.3 观察指标 ①三组研究对象生化指标、血清 PLA2R-IgG 以及 PLA2R-IgG4 抗体测定值;②ELISA 和 TRFIA 两种方法检测受试者的血清 PLA2R-IgG 抗体水平;③以受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 及联合检测诊断 IMN 的价值;④血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 抗体水平与 IMN 患者临床指标和肾脏病理参数的相关性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组比较行 t 检验,三组比较行单因素方差分析,非正态分布数据以 $M(P25, P75)$ 表示,行非参数秩和检验;计数资料以例数 (%) 表示,行卡方检验或 Fisher 检验;相关分析若变量不服从正态分布则采用 Spearman 相关分析;诊断价值采用 ROC 曲线评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者基线资料比较 IMN 组年龄、24 h UPro、LDL、TC 均高于其他肾小球疾病组及健康组 ($P < 0.05$),IMN 组血清 Alb 低于其他肾小球疾病组及健康组 ($P < 0.01$);IMN 组与其他肾小球疾病组比较,eGFR、Scr、TG、HDL、性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 检出情况的比较 将患者分为 IMN 组 ($n=62$) 和非 IMN 组 ($n=108$,其他肾小球疾病组+健康组),结果显示 IMN 组血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 抗体测定值及阳性率明显高于非 IMN 组 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两种检测方法对 IMN 诊断价值的比较 分别采用 TRFIA 与 ELISA 检测受试者血清 PLA2R-IgG,结果显示 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG 诊断 IMN 的敏感性和特异性与 ELISA 检测比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG、PLA2R-IgG4 对 IMN 诊断效能的比较 血清 PLA2R-IgG、PLA2R-IgG4 及两者联合检测诊断 IMN 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.881 (95% CI: 0.819 ~ 0.942)、0.893 (95% CI: 0.824 ~ 0.962)、0.912 (95% CI: 0.862 ~ 0.963),敏感性分别为 69.35%、77.42%、83.87%,特异性均为 99.07%,提示血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 联合检测诊断 IMN 价值更高。见表 4 和图 1。

表 1 IMN 组、其他肾小球疾病组及健康组基线资料比较

组别	IMN 组 (n=62)	其他肾小球疾病组 (n=88)	健康组 (n=20)	统计量	P
年龄 (岁)	54.6±10.22	44.15±16.94	35.45±11.49	F=15.81	<0.001
男 [n(%)]	37(59.70)	45(51.10)	4(20.00)	χ ² =9.55	0.002
24hUPro (mg)	2819.30(1224.10,7082.90)	657.00(175.00,1690.00)	47.00(39.00,54.50)	H=60.92	<0.001
Scr (μmol/L)	73.50(66.00,96.50)	78.00(68.00,99.40)	66.00(61.00,67.75)	H=18.91	0.014
eGFR (ml/min)	83.30±26.57	79.82±34.33	108.28±11.38	F=8.00	0.001
Alb (g/L)	31.92±8.04	39.85±7.71	50.21±8.91	F=43.78	<0.001
TC (mmol/L)	7.04±2.10	5.52±2.17	4.71±2.01	F=9.25	<0.001
TG (mmol/L)	2.05(1.45,2.99)	1.68(1.18,2.36)	1.20(0.99,1.26)	H=25.40	<0.001
HDL (mmol/L)	1.93±0.61	1.70±0.47	1.71±0.12	F=2.17	0.329
LDL (mmol/L)	4.28±1.82	3.21±1.68	3.05±0.31	F=8.65	0.001

表 2 两组患者血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 检出情况比较

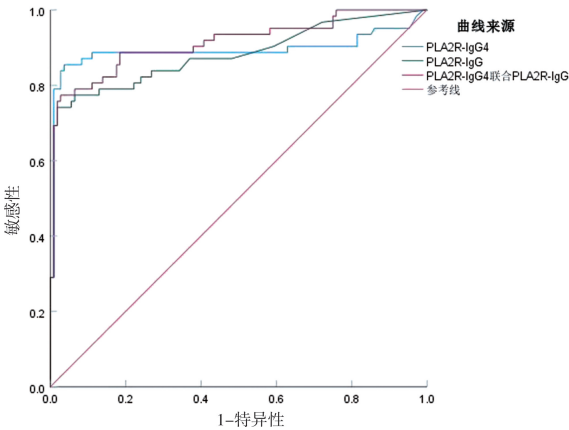
指标	IMN 组 (n=62)	非 IMN 组 (n=108)	统计量	P
PLA2R-IgG 测定值 (RU/ml)	36.21(6.53,107.63)	0.03(0.01,0.23)	Z=-8.65	<0.001
PLA2R-IgG4 测定值 (ng/ml)	1262.31(130.17,8000.13)	0.86(0.35,1.31)	Z=-8.09	<0.001
PLA2R-IgG 阳性率 [n(%)]	43(69.35)	1(0.93)	χ ² =96.14	<0.001
PLA2R-IgG4 阳性率 [n(%)]	48(77.42)	1(0.93)	χ ² =112.34	<0.001
PLA2R-IgG 可疑阳性率 [n(%)]	6(9.68)	1(0.93)	χ ² =5.59	0.018
PLA2R-IgG4 可疑阳性率 [n(%)]	4(6.45)	1(0.93)	χ ² =2.50	0.114

表 3 TRFIA 与 ELISA 检测血清 PLA2R-IgG 的比较

项目	TRFIA	ELISA	统计量	P
PLA2R-IgG 测定值 (RU/ml) (n=62)	36.21(6.53,107.63)	26.78(1.91,101.21)	Z=-0.21	0.838
PLA2R-IgG 阳性率 [n(%)] (n=62)	43(69.35)	38(61.29)	χ ² =0.89	0.345
PLA2R-IgG 特异性 [n(%)] (n=108)	107(99.07)	105(97.22)	χ ² =0.26	0.614
PLA2R-IgG 可疑阳性率 [n(%)] (n=62)	6(9.68)	5(8.06)	χ ² =0.10	0.752

表 4 血清 PLA2R-IgG、PLA2R-IgG4 诊断 IMN 的 ROC 曲线分析

变量	AUC	标准误	95% CI	敏感性 (%)	特异性 (%)	约登指数
PLA2R-IgG	0.881	0.031	0.819~0.942	69.35	99.07	0.68
PLA2R-IgG4	0.893	0.035	0.824~0.962	77.42	99.07	0.76
联合检测	0.912	0.026	0.862~0.963	83.87	99.07	0.83



2.5 IMN 组肾组织 PLA2R 抗原与血清 PLA2R-IgG4 抗体联合检测结果

62 例 IMN 患者中肾小球 PLA2R 抗原阳性 53 例 (85.48%), 血清 PLA2R-IgG4 抗体阳性 48 例 (77.42%)。血清 PLA2R-IgG4 抗体和肾组织 PLA2R 抗原任一阳性即诊断 IMN 的敏感性为 93.55%。见表 5。

2.6 IMN 患者血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 与临床指标相关性分析

Spearman 相关分析显示, IMN 组血清 PLA2R-IgG4 与血清 Alb 呈负相关 ($r = -0.403, P = 0.002$), 与 24hUPro 呈正相关 ($r = 0.524, P < 0.001$); 血清 PLA2R-IgG 与血清 Alb 呈负相关 ($r = -0.419, P < 0.001$), 与 24hUPro 呈正相关 ($r = 0.504, P < 0.001$), 两者均与 Scr、eGFR 无相

关性($P>0.05$)。

表 5 IMN 组患者肾组织 PLA2R 抗原及血清 PLA2R-IgG4 抗体检测结果 [$n(\%)$]

项目	血清 PLA2R-IgG4 抗体(+)	血清 PLA2R-IgG4 抗体(-)	总计
肾组织 PLA2R 抗原(+)	43(69.35)	10(16.13)	53(85.48)
肾组织 PLA2R 抗原(-)	5(8.06)	4(6.45)	9(14.52)
总计	48(77.42)	14(22.58)	62(100.00)

3 讨论

目前研究证实,血清抗 PLA2R 抗体的发现和检测为膜性肾病的诊断提供了一个理想的标志物^[2,7],但其检出率受不同地区、人群疾病状态以及检测方法的影响。对于血清抗 PLA2R 抗体,主要的检测方法有免疫印迹法(Western blot, WB)、ELISA、间接免疫荧光法(IIFT)、TRFIA 及新型标准化化学发光免疫测定(ChLIA)5 种^[8],其中, WB 方法因不易操作而未能在临床广泛开展; IIFT 敏感性较高,但是其属于定性或半定量的检测; ELISA 应用较为广泛,既可定量又可定性,但检出率较低^[9], TRFIA 采用解离增强技术可以将荧光信号放大 100 万倍,与现有 WB、ELISA、IIFT、ChLIA 检测技术相比, TRFIA 技术的敏感性最高且可定量。本研究比较了 TRFIA 及 ELISA 两种方法检测血清抗 PLA2R 抗体对 IMN 的诊断价值,结果显示, TRFIA 和 ELISA 检测血清 PLA2R 抗体诊断 IMN 的敏感性分别为 69.35% 和 61.29%, 特异性为 99.07% 和 97.22%。本研究 ELISA 检测的结果与 Yanna 等^[10]的报道血清 PLA2R 抗体诊断 IMN 的敏感性为 60.2%, 特异性为 97.3% 相符。目前有少量的研究报道^[3,11,12]使用 TRFIA 检出血清 PLA2R 抗体的阳性率在 71.32% ~ 86.5%, 本研究的阳性率为 69.35%, 比报道略低, 分析造成这种情况的原因, 其一与本研究诊断 IMN 所采用的临界值与报道的不同有关, 其二可能与本研究纳入的样本量较小有关。在上述几项研究中^[3,11,12], 血清 PLA2R 抗体诊断 IMN 的临界值分别为 0.984 $\mu\text{g/ml}$ 、0.91 mg/L 和 13.23 RU/ml , 均低于本研究诊断 IMN 的临界值 14 RU/ml 。Huang^[10]等报道采用 TRFIA 方法检测血清 PLA2R-IgG, 对 IMN 的检出率从 66.7% 提高到了 89.7%, 远好于进口的 PLA2R-IgG 的 ELISA 试剂。本研究也显示 TRFIA 检测血清 PLA2R 抗体诊断 IMN 的敏感性和特异性与 ELISA 检测比较, 差异无统计学意义。分析原因主要与本研究 TRFIA 检测诊断 IMN 所取的临界值更高有关。

有研究^[13]证实 IgG4 是 IMN 患者 PLA2R-IgG 的主要亚型。本研究采用了 TRFIA 检测受试者血

清 PLA2R-IgG4 浓度, 结果显示, 血清 PLA2R-IgG4 诊断 IMN 的敏感性为 77.42%, 特异性为 99.07%, AUC 为 0.893, 比既往报道的^[14]单独检测肾组织 IgG4 诊断 IMN 的敏感性 76%、特异性 86% 及 AUC 为 0.82 均有提高。与温玉等^[15]采用 ELISA 检测血清 IgG4 诊断 IMN 的 AUC 为 0.867, 敏感性为 83.90%、特异性为 74.00% 相比, 本研究显示检测血清 PLA2R-IgG4 较血清 IgG4 诊断 IMN 特异性明显增高, 温玉等^[15]研究中检测的血清 IgG4 不是特指 PLA2R-IgG4, 而是血清的总 IgG4, 两者并不相同。此外, 本研究显示, TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG4 比血清 PLA2R-IgG 诊断 IMN 的敏感性高 (77.42% vs 69.35%), 这与 Huang 等^[4]的报道一致。Huang 等^[4]采用 TRFIA 检测血清抗 PLA2R-IgG4, 发现 PLA2R-IgG4 临界值在 161.2 ng/ml 时诊断 IMN 的 AUC 为 0.956, 敏感性为 90.0%, 特异性为 100%。由此可见, 与总 PLA2R-IgG 相比, 其亚型血清 PLA2R-IgG4 是诊断 IMN 的一种更准确的无创性生物标志物。另外, 本研究进一步将血清 PLA2R-IgG4 和 PLA2R-IgG 进行联合检测, 结果其诊断 IMN 的 AUC 从 0.893 提高至 0.912, 敏感性从 77.42% 提高至 83.87%, 表明二者联合诊断 IMN 的价值更大, 本研究结果与 Ting^[3]的报道相一致。既往有研究显示, IMN 患者肾小球 PLA2R 抗原的阳性率显著高于血清 PLA2R-IgG 抗体阳性率^[16]。分析原因可能在于血清 PLA2R-IgG4 抗体检出率与 IMN 病情轻重程度、疾病处于不同时期以及检测方法等等因素有关, 本研究采用 TRFIA 检测血清 PLA2R-IgG4 抗体, 其阳性检出率较既往研究中通常采用的 ELISA 检测血清 PLA2R 抗体更高, 且本研究纳入的 IMN 患者均为未经激素及免疫抑制剂治疗者, 故血清 PLA2R-IgG4 抗体阳性率与肾小球 PLA2R 抗原的阳性率无统计学差异。

Qiu-Hua 等^[16]研究提示, 血清 PLA2R-IgG4 与血清肌酐及 GFR 呈显著相关。在本研究未发现血清 PLA2R-IgG4 与血清肌酐及 GFR 有相关性, 但是本研究显示, 血清 PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 均与血清 Alb 呈负相关, 与 24hUPro 呈正相关, 提示血清

PLA2R-IgG4、PLA2R-IgG 滴度越高,蛋白尿越多,疾病活动度越高,这与其他学者^[17,18]的报道一致。Yi 等^[19]的研究发现,血清 PLA2R-IgG 与血清 PLA2R-IgG4 呈显著正相关,本研究也同样显示两者存在显著相关性,提示检测血清 PLA2R-IgG 和 PLA2R-IgG4 都是诊断 IMN、判断疾病活动度的良好标志物。

综上,采用 TRFIA 技术检测血清 PLA2R-IgG 和其亚型 PLA2R-IgG4 对 IMN 的诊断具有良好的敏感性和高度特异性,血清 PLA2R-IgG4 诊断 IMN 的敏感性高于 PLA2R-IgG,是 IMN 诊断与鉴别诊断、疾病活动度判断更有前景的无创性生物标志物,值得临床推广应用。本研究的不足之处为样本量较小,未单独设立继发性膜性肾病组以探讨继发性膜性肾病患者血清 PLA2R-IgG 及 PLA2R-IgG4 的阳性率,后期拟扩大样本量进一步验证本研究所得出的结论。

【参考文献】

- [1] Pinyuan D, Weihua X, Xiaojin Y, et al. Efficacy and cost of different treatment in patients with idiopathic membranous nephropathy: A network meta-analysis and cost-effectiveness analysis [J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 94:107376-107376.
- [2] Beck LH, Bonegio RG, Lambeau G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy [J]. *The New England journal of medicine*, 2009, 361 (1): 11-21.
- [3] Ting L, Qingqing W, Xue Y, et al. Establishment and application of an immunoassay for the simultaneous detection of IgG and its subtype IgG4 autoantibodies against M-type phospholipase A2 receptor [J]. *Clinical Biochemistry*, 2021, 96: 49-55.
- [4] Huang B, Zhang Y, Wang L, et al. Phospholipase A2 Receptor Antibody IgG4 Subclass Improves Sensitivity and Specificity in the Diagnosis of Idiopathic Membranous Nephropathy [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2019, 44(4): 848-857.
- [5] Porcelli B, Guarnieri A, Ferretti F, et al. Diagnostic accuracy of anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibodies in idiopathic membranous nephropathy: an Italian experience [J]. *J Nephrol*, 2021, 34(2): 573-579.
- [6] Li T, Wu Q, Yang X, et al. A novel time-resolved fluoroimmunoassay based on magnetic microspheres method for detecting antibodies against the phospholipase A2 receptor [J]. *Anal Methods*, 2021, 13 (27): 3017-3023.
- [7] Xueping W, Lei L, Yaling G, et al. Clinical value of a serum anti-PLA2R antibody in the diagnosis and monitoring of primary membranous nephropathy in adults [J]. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 2018, 11: 241-247.
- [8] Dähnrich C, Saschenbrecker S, Gunnarsson I, et al. Development of a Standardized Chemiluminescence Immunoassay for the Detection of Autoantibodies Against Human M-Type Phospholipase A2 Receptor in Primary Membranous Nephropathy [J]. *Kidney International Reports*, 2020, 5 (2): 182-188.
- [9] 方玲, 顾向明, 周泽红, 等. 两种方法检测血清抗磷脂酶 A2 受体抗体在膜性肾病中的应用分析 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14 (15): 2196-2198.
- [10] Yanna D, Li Z, Dong L, et al. The accuracy of the anti-phospholipase A2 receptor antibody in the diagnosis of idiopathic membranous nephropathy: a comparison of different cutoff values as measured by the ELISA method. [J]. *International Urology and Nephrology*, 2016, 48 (6): 845-849.
- [11] Qiuhua Z, Xiaobin L, Zhijian Z, et al. A comparison of clinical features between idiopathic membranous nephropathy patients with and without serum antibody against phospholipase A2 receptor [J]. *Medicine*, 2019, 98 (45): e17658.
- [12] Ting L, Qingqing W, Xue Y, et al. A novel time-resolved fluoroimmunoassay based on magnetic microspheres method for detecting antibodies against the phospholipase A2 receptor. [J]. *Analytical Methods: Advancing Methods and Applications*, 2021, 13 (27): 3017-3023.
- [13] Dóra B, László B, Sándor T, et al. The value of PLA2R antigen and IgG subclass staining relative to anti-PLA2R seropositivity in the differential diagnosis of membranous nephropathy [J]. *BMC Nephrology*, 2023, 24 (1): 230-230.
- [14] Yeo MK, Kim YH, Choi DE, et al. The Usefulness of Phospholipase A2 Receptor and IgG4 Detection in Differentiation Primary Membranous Nephropathy From Secondary Membranous Nephropathy in Renal Biopsy [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2018, 26 (8): 591-598.
- [15] 温玉, 刘嘉伟, 邱友春, 等. 血清 PLA2R、IgG4 检测对特发性膜性肾病的诊断中的临床价值分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(16): 1712-1716.
- [16] Qiu-Hua Z, Mian W, Zhi-Gang H, et al. Serum Antibody and Glomerular Antigen of Antiphospholipase A2 Receptor in Chinese Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy [J]. *BioMed research International*, 2020, 2020: 1693710.
- [17] Yang L, Wu Y, Dai B, et al. sPLA2-IB Level Correlates with Hyperlipidemia and the Prognosis of Idiopathic Membranous Nephropathy [J]. *Current Medical Science*, 2020, 40(4): 683-690.
- [18] Chi JN, Lai TS, Wu CF, et al. The relationship of anti-phospholipase A2 receptor antibody and C5a complement with disease activity and short-term outcome in idiopathic membranous nephropathy [J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(5): 898-906.
- [19] Yi Z, Yiqing H, Biao H, et al. Clinical Evaluation of Antiphospholipase A2 Receptor IgG4 level and Its IgG4-to-IgG Ratio Based on Quantitative Immunoassays in Idiopathic Membranous Nephropathy [J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022: 9127520.

(收稿日期: 2024-06-25; 修回日期: 2024-12-12)

(本文编辑: 林 赞)