

脂蛋白肾小球肾病的病因、临床表现和诊治进展

Etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment progress of lipoprotein glomerulonephropathy

王晶晶¹, 胡丽丽², 杨艳^{2△}

WANG Jing-jing, Hu Li-li, YANG Yan

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)内分泌科, 四川 成都 610072

【摘要】 脂蛋白肾病是一种由载脂蛋白变异引起的遗传性疾病, 高脂血症、蛋白尿和水肿是最常见的临床表现, 是以肾小球内大量脂蛋白栓子为组织学特征的一种肾小球病, 诊断主要依靠及早的肾活检, 目前治疗方面无特效疗法, 主要以降脂、降蛋白尿, 延缓肾功能进展为主, 本文将从脂蛋白肾小球肾病的病因及发病机制、病理特征、临床表现和诊治方面做出概述, 以助更好地了解脂蛋白肾小球肾病。

【关键词】 脂蛋白肾病; 载脂蛋白 E; 病理特征; 诊治

【中图分类号】 R692.6

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2025)04-0210-04

脂蛋白肾病(lipoprotein glomerulopathy, LPG)是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病, 且具有家族聚集性, 发病人群主要以亚洲人群(日本和中国)为主, 发病原因与载脂蛋白 E(apolipoprotein-E, ApoE)的变异有关, 临床表现以高脂血症、蛋白尿或水肿为主, 光镜下观察受损的肾小球毛细血管扩张及腔内充满脂蛋白栓子物质, 主要通过肾活检来诊断该疾病, 据文献报道, 对 LPG 的治疗, 主要有降脂、降蛋白尿, 双重血浆置换、肾移植、免疫吸附、中药治疗等^[1~4], 国内外对该病的整体认识较少, 本文将从 LPG 的病因及发病机制、病理特征、临床表现、诊断和治疗的进展做出概述。

1 病因及发病机制

1.1 ApoE 的结构和功能 ApoE 位于染色体 19q13.2 上, 是一种由 299 个氨基酸组成的 34 kD 的糖蛋白^[5], 还有 18 个氨基酸作为信号肽, 与胆固醇和甘油三酯结合, 构成脂蛋白结构。ApoE 的氨基酸序列可以分为三部分: N 端(AA 1-199)、铰链区(AA 200-215)和 C 端(AA 216-299), 其他具有功能意义的区域包括四个螺旋区域(AA 20-160)、脂质插入序列(244-272)和同源寡聚区(248-299)(31-34), N 端序列中有两个重要的结合区具有重叠的基因序列, 即低密度脂蛋白受体(LDLR)结合区和肝素硫酸糖蛋白结合区, C 端结构域构成 ApoE 分子的三分之一(氨基酸 216 至 299), 对脂质结合至关重要^[6]。

ApoE 主要由肝细胞合成, 巨噬细胞、星形胶质细胞和脂肪细胞也可产生 ApoE, 它可在肝、脑、脾、肺等多种器官中合成^[7]。ApoE 主要分为三种亚型

(E2、E3 和 E4), E2 亚型可导致脂质清除障碍, E3 亚型最常见(占人群的 70%), E3 和 E4 亚型主要与 LPG 的发病有关^[6]。此外, 已知的次要亚型有 ApoE1、ApoE5 和 ApoE7, 它们具有不同氨基酸取代的几种变体^[8]。

ApoE 主要调节机体的脂质代谢, 它通过与低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)受体家族成员的相互作用参与胆固醇转运, 减少血管壁胆固醇沉积, 维持血液脂质的平衡。研究发现, ApoE 的缺乏与动脉粥样硬化有关, 表明 ApoE 在心血管疾病保护方面发挥了重要作用。例如, E2 亚型可导致脂质清除障碍, 与糖尿病、肥胖、LDL 受体活性降低等诱发因素导致 III 型高脂血症^[9]。ApoE 还可发挥局部抗炎作用, 通过促进巨噬细胞表型的转换来发挥局部抗炎作用, 还可通过抑制 CD4⁺ 和 CD8⁺ 淋巴细胞来减少 IL-2 的产生。ApoE 在大脑稳态中发挥着重要作用, 调节脂质、葡萄糖代谢和神经元信号传导, 大脑中的星形胶质细胞提供 ApoE, ApoE 组装在脂蛋白中, 然后转运到神经元, 通过位于神经元表面的 LDL 受体超家族成员吸收, 而 E4 亚型由于其构象和反应性, 比 E3 更容易发生蛋白水解, 产生的裂解产物对神经元修复有害, 引起神经毒性, 促进阿尔兹海默症(AD)样神经退行性变, 因此 ApoE4 主要与 AD 的发病有关。此外, ApoE4 亚型与 1 型单纯疱疹病毒(HSV-1)、丙型肝炎病毒(HCV)和人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的某些感染有关^[6]。

1.2 ApoE 与脂蛋白肾小球疾病(LPG) LPG 的潜在机制尚不清楚, 它的发病主要与 ApoE 的突变有关。有学者报道, 1 例 79 岁的男性因肾病综合征导致蛋白尿, 表型、基因型和 DNA 序列研究揭示了纯合 ApoE2/2 和一种新的错义突变, 将其称为 ApoE Toyonaka(Ser197Cys)^[10], Kato 等的病例报告中, 对 ApoE 表型和基因型进行了初步检查, 根据组

【基金项目】 四川省科技厅科研基金资助项目(编号: 23NSFC5285)

△通讯作者

织学和 ApoE 分析结果,患者被诊断为 ApoE2 纯合性肾小球疾病,经 SacI 切割后的 358 和 335 bp 片段显示 ApoE Toyonaka 的杂合新突变,根据获得的结果,在第 158 密码子处鉴定了纯合多态性(E2/2;c. 526 c>T;Arg158Cys)和外显子 4 中的杂合错义突变(c 到 G),导致第 197 密码子处的氨基酸取代 Cys (TGC) Ser (TCC) (c. 644 c>G; p. S215C; Ser197Cys)^[5],导致肾小球基底膜两侧有特殊的电子密度沉积(EDDs),上皮下有类似于膜性肾病(MN)的棘突形成。ApoE 的结构和功能稳定性是由连接 N-末端结构域(NT)和 C-末端结构域(CT)的铰链区介导的,铰链区的改变可能会显著影响 ApoE 的三维结构,并不仅导致 NT 和 LDL 受体之间的断开,如果铰链区的功能被 ApoE Toyonaka 抑制,则认为不含脂质的不稳定 ApoE 片段存在于血液中,并以大量电子致密颗粒的形式沉积在系膜和肾小球基底膜(GBM)周围,其中包括蛋白多糖和其他带负电荷的物质。另外由于 ApoE 富含精氨酸,精氨酸是带正电荷的代表性氨基酸之一,它可以穿过 GBM,在上皮区域积累并形成微气泡电子沉积物^[5]。

Marinaki 等报道了 ApoE Kyoto 突变,患者的基因检测显示 ApoE 基因突变具有杂合性,在 ApoE 基因外显子 3 的第 43 节中,半胱氨酸被精氨酸取代,导致异常脂蛋白在血浆中积累,随后在肾小球中积累^[11]。Ku 等提出了新的突变株 ApoE Shenzhen(p. Arg150Cys)的存在与 LPG 的发生有关,因为 ApoE 的碱性氨基酸残基(136~158)与 LDL 受体配体结合结构域的酸性残基相互作用,因此,有人认为 ApoE 突变导致受体结合效率低下,脂质、脂蛋白和 ApoE 水平升高^[12]。

在有的患者的 ApoE 测序中,发现有氨基酸残基的缺失,这可能会显著改变蛋白质的三维构象,从而使脂蛋白分子更容易形成聚合物结构,另外 ApoE 中暴露在表面的 25 个 Arg 残基相互形成二硫键,导致 ApoE 聚集,结构异常的 ApoE 可导致 ApoE 的氧化,氧化的 ApoE 更有可能形成聚集体^[13]。ApoE 的结构异常,功能缺陷可能会阻碍低密度脂蛋白受体(LDLR)介导的摄取,并提高极低密度脂蛋白和乳糜微粒的残余脂蛋白浓度,降低了其结合低密度脂蛋白(LDL)和中间密度脂蛋白(IDL)的能力,损害了解代谢及其清除,还增加了其与肝素等其他分子的结合亲和力^[14],同时可以增加脂质与内皮细胞的结合,并抑制脂质的系膜清除^[15]。

另外 FcR γ 是 Fc 抗体的受体中的 γ 链,是一种跨膜蛋白,传递 FcR 信号的链,可诱导后续不同类型的炎症反应,FcR γ 缺乏导致的巨噬细胞功能损

伤,可抑制肾小球毛细血管的脂质清除,将促进 LPG 的发生^[16]。

到目前为止,全世界已经报道了 16 种不同类型的基因突变,近一半的突变发生在 LDL 受体结合位点^[17],且大部分突变发生在硫酸肝素蛋白多糖(HSPG)的结合区域,这些位于 HSPG (在 LDL 受体结合区域内)结合区域的 ApoE 突变患者具有更高的血清 ApoE 水平。有文献发现,ApoE 不同结构域(LDL 受体结合区内或外)的突变导致不同的血清 ApoE 水平^[18],有助于更好地认识 LPG 的发病机制。

2 病理特征

LPG 主要以肾小球的增大,球内的毛细血管充填浅色血栓状物质为病理征,这些栓子称为脂蛋白血栓,另外可观察到 ApoE 的染色阳性。

2.1 光镜 在肾小球中观察到轻度至中度系膜细胞增殖和系膜基质扩张,有部分肾小球表现出全局性或节段性的硬化性,伴有脂蛋白血栓和气泡^[5]。可见肾小球明显增大,肾小球毛细血管管腔明显增大并充满浅色血栓状物质,在疾病的晚期,系膜细胞和基质增厚,可能存在不均匀的插入,导致基底膜增厚和双轨征的形成,最终导致肾小球硬化^[6]。肾小管早期可见上皮空泡和颗粒变性。与其他肾小球疾病类似,随着疾病的进展,肾小管萎缩、间质水肿、单核细胞浸润和纤维化以及小动脉壁增厚,呈现轻度慢性炎症浸润^[19]。银染色可观察到 GBM 上的“尖峰”形成^[5]。苏丹 III 染色不仅在系膜和浸润泡沫细胞中呈强烈阳性,而且在肾小球的局灶性毛细血管腔中也呈阳性^[10],油红 O 染色显示肾小球毛细血管腔内有大量脂滴^[11]。

2.2 免疫荧光 有报道,肾小球中检测到 IgG 的线性模式和 C3 的沉积,其他报道还可有 IgM、IgA、C5b9 沉积,并且还有分散的 C1q 沉积,在毛细血管腔中观察到 ApoE 和 ApoB 的强节段染色^[5,6]。

2.3 电镜 上皮、内皮和系膜区域有高密度沉积物,在较高放大倍率下会出现微气泡,电镜下也可观察到具有细透明颗粒的脂蛋白血栓,可有 LPG 特征的指纹样层^[5]。有些可见扩张的毛细血管腔被大量的脂质颗粒和片层液泡堵塞^[13]。足细胞表现为弥漫性和完全的足突消失,肾小球系膜和基底膜中积聚了电子致密物质^[19]。

3 临床表现

LPG 主要有血脂异常、不同程度的蛋白尿和双下肢水肿等表现,血脂异常以高甘油三酯血症、高血清 ApoE 水平为主,有些患者可观察到尿蛋白/肌酐比值增高、镜下血尿,伴有不同程度的高血压,可以肾病综合征为主要表现,已知的合并症有脾肿

大、地中海贫血、银屑病、腹主动脉瘤、胸腔积液和 I 型神经纤维瘤病、心脏脂蛋白沉积、非典型溶血性尿毒症综合征和血管内凝血^[6,20],LPG 最初可无表现,若不治疗,最终可发展为终末期肾病^[6]。一般没有角膜浑浊、黄色瘤表现^[21]。

4 诊断

LPG 的诊断主要取决于临床、病理和实验室检查^[22],肾活检是最重要的诊断依据。临床表现主要以不同程度的蛋白尿、血尿、水肿为特征,此外少数患者可能会有贫血、脾大等肾外表现^[6],实验室检查指标有高甘油三酯、高胆固醇血症、中间密度脂蛋白及 ApoE 水平升高,LPG 肾活检主要表现为肾小球损害和毛细血管袢腔巨大脂蛋白栓子,光镜下表现为肾小球增大,毛细血管腔内可充满脂蛋白血栓样物质,油红 O 染色显示肾小球毛细血管腔内有大量脂滴,免疫荧光可见 IgG、C3、IgM 等免疫物质沉积,电镜下可观察到具有细透明颗粒的脂蛋白血栓。另外对患者 DNA 序列分析,ApoE 都有不同的变异,可为缺失或突变,根据上述表现,不难确诊 LPG。但注意与膜增生性肾小球肾炎、糖尿病肾病、肾淀粉样变、局灶节段肾小球硬化症相鉴别^[23]。

5 治疗方法

对 LPG 没有特效的治疗方法,LPG 最初被发现时,多使用针对肾病综合征的传统疗法、激素和免疫抑制剂,但后来被证明是无效的,目前针对 LPG 的治疗大多数都是降脂、降蛋白尿、免疫吸附治疗,有些辅以抗氧化剂^[6],来延缓肾功能进展,若发展到慢性肾衰竭,可进行透析治疗。

5.1 降脂、降蛋白尿 LPG 的本质是 ApoE 突变引起的高脂血症,降脂治疗是最基本的治疗方法,如他汀类、胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布)主要以降低胆固醇为主,贝特类(如非诺贝特)主要以降低甘油三酯为主,非诺贝特和苯扎贝特可通过作用于过氧化物酶体增殖物激活受体和激活脂蛋白脂酶(LPL),从而降低 TG 和 LDL,显著降低血液中 VLDL 水平^[6]。另有学者报道,患有 LPG 的患者服用他汀类药物,此类药物可以增加肝细胞膜中 LDL 受体的表达,在接受四个月的治疗后,患者的血脂水平显著改善,蛋白尿水平降低^[5]。此外,有学者报道,患者在诊断为 LPG 后,开始服用非诺贝特,对药物的耐受性很好,脂质状况也有所改善^[15]。其他降脂药物,如烟酸和 ApoCIII 单克隆抗体,可能很有前景^[5]。对于降低蛋白尿水平,可以用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂,对于患有 LPG 和高血压的患者,建议使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂等药物来控制血压并减缓肾脏疾病的进展。此外,尼塞特罗是一种烟酸衍生物,

可用于降低与高脂血症相关的慢性肾脏疾病患者的脂蛋白水平和减少蛋白尿。SGLT2 抑制剂对伴有或不伴有糖尿病的蛋白尿型 CKD 患者有益,在遗传性肾脏疾病(如 Alport 综合征)中可能安全有效^[6],一项研究也证实了达格列净的肾保护作用 and 安全性^[24]。SGLT2 抑制剂是否可能是 LPG 的潜在治疗方法还有待进一步研究。

5.2 抗氧化治疗 氧化应激也参与了 LPG 的发生发展^[13],抗氧化治疗可以明显减少 CKD 进展,普罗布考是一种抗氧化剂,可以减轻突变蛋白质氧化应激引起的肾小球损伤。其他抗氧化剂,包括维生素 C、多酚、N-乙酰半胱氨酸、别嘌呤、天然多糖、己酮可可碱等,可能成为 LPG 抗氧化治疗的候选者^[6]。

5.3 中药治疗 脾肾亏虚是患者的本证,有病例报道,以黄芪、白术益气健脾;黄精、杜仲、寄生补益肾元;葛根、川芎、丹参、当归、茯苓活血化湿;如兼热盛,则加紫花地丁、半枝莲清热解毒,随证加减,24 小时尿蛋白定量下降,聚集在肾小球毛细血管球内的异常脂蛋白颗粒减少^[3]。但目前中药治疗缺乏确切的证据和疗效,仍需观察中医治疗的远期疗效。

5.4 血浆置换和免疫吸附治疗 当患者对传统药物治疗反应不佳时,可以使用 LDL 单采,但可能会致过敏反应。2009 年,肝素诱导的体外 LDL 沉淀(HELP)系统首次用于治疗一例患有蛋白尿、高血压和肾衰竭的 60 岁白人女性,该系统的基本原理是在体外将血浆 pH 酸化至 5,然后使用肝素与 LDL、胆固醇、脂蛋白(a)、纤维蛋白原和甘油三酯形成聚合物,使其沉淀出来,经过 25 个疗程的治疗,尿蛋白、血肌酐和脂质水平下降,取得了显著的临床改善^[6]。蛋白 A 免疫吸附法也可能是一种治疗选择,因蛋白 A 对 IgG 的 Fc γ R 有很强的亲和力,这种作用可以弥补 Fc γ 的缺乏,在一项涉及 13 例病例的小型试点研究中,免疫吸附每疗程 10 个周期,在每个疗程中总共再生 30 L 的血浆,除了蛋白尿减少外,12 例重复肾活检显示肾小球内脂蛋白血栓几乎消失,6 例患者的蛋白尿在 12 个月内恢复到基线水平,4 名复发患者接受了重复免疫吸附治疗,并显示出重复疗效^[6]。此外,有病例采用全血脂蛋白直接吸附(DALI)治疗脂蛋白肾病,患者每隔 3 天行一次 DALI,治疗共 5 次,继以服用贝特类降脂药物,治疗前后测血脂水平、白蛋白、肾功能、定期测 24 h 尿蛋白定量,经过 5 次 DALI 治疗,血脂(包括 ApoE)水平明显下降;尿蛋白明显减少、血白蛋白升高;贫血较前改善;重复肾活检提示小球内脂蛋白栓塞明显减轻,免疫荧光 ApoA、ApoB、ApoE 染色强度均减弱,表明 DALI 治疗有效,其不仅能清除血循环中的脂蛋白,而且肾组织中沉积的脂蛋白栓子也被清

除,而且 DALI 与 A 蛋白免疫吸附相比,有同样好的治疗效果,且不降低血中免疫球蛋白水平,不影响体液免疫功能,而且价格较免疫吸附更便宜^[2]。

5.5 透析 在 LPG 发展为终末期肾病时,可行透析治疗,目前常用腹膜透析和血液透析两种方式。

5.6 肾移植 目前没有文献明确报道 LPG 患者何时开始肾移植,但如若 LPG 患者发展为终末期肾病或尿毒症,可考虑肾移植,有文献报道,LPG 患者接受肾移植后又复发,文献报道了 5 例接受肾移植的 LPG 患者,其中 4 例在同种异体移植中复发,只有 1 例在随访中未看到复发^[15],肾移植并非 LPG 患者的首选方法且有一定风险。

5.7 基因治疗 LPG 是一种由 ApoE 基因异常引起的遗传性疾病,有报道称可使 ApoE 缺陷小鼠免受肾损伤,基因治疗可通过 CRISPR/Cas9 技术在未来尝试^[6]。

6 总结与展望

综上所述,LPG 是一种由 ApoE 变异引起的遗传性疾病,高脂血症、蛋白尿和水肿是最常见的临床表现,是以肾小球内大量脂蛋白栓子为组织学特征的一种肾小球病,诊断主要依靠及早的肾活检,在治疗方面尚无特效疗法,大多以降脂、降蛋白尿等疗法。LPG 的发病率较低,目前对 LPG 有了一定的认识,但 LPG 的发病机制、最佳治疗方案和疗效都需要进一步探讨与研究。

【参考文献】

- [1] Cambruzzi E, Pêgas KL. Pathogenesis, histopathologic findings and treatment modalities of lipoprotein glomerulopathy: A review [J]. *Jornal brasileiro de nefrologia; órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 2019, 41(3): 393-399.
- [2] 陈燕,王庆文. 全脂蛋白吸附治疗脂蛋白肾病[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2004, 13(5): 493-498.
- [3] 薛汝群,陈万佳,钟逸斐等. 中药治疗 1 例脂蛋白肾病[J]. *复旦学报(医学版)*, 2017, 62(3): 392-394.
- [4] 鲍清辉,黄新艳. 中医论治脂蛋白肾病 1 例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(1): 151-153.
- [5] Kato T, Ushiogi Y, Yokoyama H, et al. A case of apolipoprotein E Toyonaka and homozygous apolipoprotein E2/2 showing non-immune membranous nephropathy-like glomerular lesions with foamy changes[J]. *CEN Case Reports*, 2019, 8(2): 106-111.
- [6] Li MS, Li Y, Liu Y, et al. An Updated Review and Meta Analysis of Lipoprotein Glomerulopathy[J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 6(9): 905007.
- [7] Marais AD, Solomon GA, Blom DJ. Dysbetalipoproteinaemia: a mixed hyperlipidaemia of remnant lipoproteins due to mutations in apolipoprotein E[J]. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2014, 51(1): 46-62.
- [8] Saito T, Matsunaga A, Fukunaga M, et al. Apolipoprotein E-related glomerular disorders[J]. *Kidney International*, 2020, 97(2): 279-288.
- [9] Tudorache IF, Trusca VG, Gafencu AV. Apolipoprotein E -A Multifunctional Protein with Implications in Various Pathologies as a Result of Its Structural Features[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2017, 6(15): 359-365.
- [10] Hirashima H, Komiya T, Toriu N, et al. A case of nephrotic syndrome showing contemporary presence of apolipoprotein E2 homozygote glomerulopathy and membranous nephropathy-like findings modified by apolipoprotein E Toyonaka[J]. *Clinical Nephrology. Case Studies*, 2018, 30(6): 45-51.
- [11] Marinaki S, Kalaitzakis E, Kolovou K, et al. A case of lipoprotein glomerulopathy in a Greek Caucasian male[J]. *International Urology and Nephrology*, 2022, 54(4): 969-970.
- [12] Ku M, Tao C, Zhou AA, et al. A novel apolipoprotein E mutation (p. Arg150Cys) in a Chinese patient with lipoprotein glomerulopathy[J]. *Chinese Medical Journal*, 2019, 132(2): 237-239.
- [13] Xie W, Xie Y, Lin Z, et al. A novel apolipoprotein E mutation caused by a five amino acid deletion in a Chinese family with lipoprotein glomerulopathy: a case report[J]. *Diagnostic Pathology*, 2019, 14(1): 41.
- [14] da Silveira-Neto JN, de Oliveira Ahn GJ, de Menezes Neves PDM, et al. Lipoprotein glomerulopathy associated with the Osaka/Kurashiki APOE variant: two cases identified in Latin America[J]. *Diagnostic Pathology*, 2021, 16(1): 65.
- [15] Batal I, Fakhoury G, Groopman E, et al. Unusual Case of Lipoprotein Glomerulopathy First Diagnosed in a Protocol Kidney Allograft Biopsy[J]. *Kidney International Reports*, 2018, 4(2): 350-354.
- [16] Majeed NK, McLaughlin J, Gonzalez M. Lipoprotein Glomerulopathy in a Hispanic Female: A Case Report and Literature Review[J]. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 2019, 27(6): 2054358119859576.
- [17] Wang R, Zhao C, Chen W, et al. A novel apolipoprotein E mutation, ApoE Ganzhou (Arg43Cys), in a Chinese son and his father with lipoprotein glomerulopathy: two case reports[J]. *Journal of Medical Case Reports*, 2022, 16(1): 78.
- [18] Yang M, Weng Q, Pan X, et al. Clinical and genetic analysis of lipoprotein glomerulopathy patients caused by APOE mutations[J]. *Molecular genetics & genomic medicine*, 2020, 8(8): e1281.
- [19] Lui DTW, Lee ACH, Yap DYH, et al. A young Chinese man with nephrotic syndrome due to lipoprotein glomerulopathy[J]. *Journal of Clinical Lipidology*, 2019, 13(2): 251-253.
- [20] Song Y, Yang C, Liu L, et al. Case Report: A Pediatric Case of Lipoprotein Glomerulopathy in China and Literature Review[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2021, 27(9): 684814.
- [21] 陈佳,何娅妮. 脂蛋白肾病的发病机制及诊治进展[J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(6): 379-382.
- [22] Li Y, Chen J, Zou Y, et al. Lipoprotein glomerulopathy resulting from compound heterogeneous mutations of APOE gene: A case report[J]. *Medicine*, 2022, 101(5): e28718.
- [23] 何娅妮,林利容. 脂蛋白肾病的诊断与治疗[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2015, 4(5): 227-231.
- [24] 禹丹,张军军. IgA 肾病的支持治疗及进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2024, 21(1): 26-30.

(收稿日期:2024-04-03;修回日期:2024-10-20)

(本文编辑:林 赞)