

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.014

文章编号: 1005-8982(2016)04-0067-04

临床论著

血清 PLA2R 抗体与膜性肾病患者病情的相关性

席小红, 李国芬, 李新

(河南省南阳市中心医院 检验科, 河南 南阳 473009)

摘要:目的 探讨血清磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体与膜性肾病(MN)患者病情的相关性。**方法** 选取 2013 年 5 月 -2015 年 2 月河南省南阳市中心医院收治的膜性肾病患者 193 例,根据肾组织活检病理结果分为特发性膜性肾病(IMN 组)和继发性膜性肾病(SMN 组),选取同期到该院进行体检的健康者 30 例(对照组),比较 3 组受试者的血清白蛋白、血清总蛋白、24 h 尿蛋白定量、血肌酐水平、PLA2R 抗体浓度及阳性率。分析实验室指标与 PLA2R 抗体的相关性,并计算 PLA2R 抗体检测的特异性和阳性预测值。**结果** IMN 组和 SMN 组患者的血清白蛋白、血清总蛋白水平明显低于对照组($P < 0.05$),24 h 尿蛋白定量、血肌酐明显高于对照组($P < 0.05$)。IMN 组和 SMN 组各项实验室指标的组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMN 组、SMN 组、对照组患者的血清 PLA2R 抗体水平分别为 $(12.149 \pm 5.207) \mu\text{g/ml}$ 、 $(8.492 \pm 3.218) \mu\text{g/ml}$ 及 $(0.003 \pm 0.001) \mu\text{g/ml}$,阳性率分别为 68.99%、18.75%及 0.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清白蛋白水平与 MN 患者血清 PLA2R 抗体呈负相关($r = -0.625, P = 0.023$),24 h 尿蛋白定量水平与 MN 患者血清 PLA2R 抗体呈正相关($r = 0.796, P = 0.015$)。ELISA 法 PLA2R 抗体检测的特异度为 96.67%,阳性预测值为 99.01%。**结论** 血清 PLA2R 抗体水平与膜性肾病病情有明显相关性,其阳性表达与肾组织活检结果符合度较高。

关键词: PLA2R 抗体;膜性肾病;血清白蛋白

中图分类号: R692

文献标识码: A

Serum PLA2R antibody in diagnosis and disease evaluation of patients with membranous nephropathy

Xiao-hong Xi, Guo-fen Li, Xin Li

(Department of Clinical Laboratory, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473009, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody in diagnosis and disease evaluation of patients with membranous nephropathy. **Methods** 193 patients with membranous nephropathy from May 2013 to February 2015 were divided into three groups according to the results of renal biopsy, IMN group, secondary membranous nephropathy (SMN group), 30 healthy subjects as control group. Compare the indexes as followed: serum albumin, total serum protein, 24 h urinary protein, serum creatinine, PLA2R antibody concentration and its' positive rate. Correlation analysis laboratory indexes and PLA2R antibodies and calculate specificity and positive predictive value PLA2R antibody detection. **Results** The levels of serum albumin and serum total protein in IMN group and SMN group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), 24 h urine protein, serum creatinine were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The difference between the IMN group and the SMN group was not statistically significant ($P > 0.05$). The positive rates of serum PLA2R antibody levels in IMN group, SMN group and control group were $(5.207 \pm 12.149) \text{g/ml}$, $(3.218 \pm 8.492) \text{g/ml}$, $(0.001 \pm 0.003) \text{g/ml}$, the positive rate was 68.99%, 18.75%, 0.00% respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum albumin level was significantly negatively correlated with serum PLA2R antibody in

patients with MN ($r = -0.625$, $P = 0.023$), and serum PLA2R antibody was positively correlated with 24 h ($r = 0.796$, $P = 0.015$). The specificity of PLA2R antibody detection was 96.67 %, the positive predictive value was 99.01 %, and the positive predictive value was 99.01 %. **Conclusions** PLA2R serum antibody levels with membranous nephropathy disease has obvious relevance, its expression and renal biopsy results consistent with a higher degree.

Keywords: PLA2R antibody; membranous nephropathy; albumin

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)即膜性肾小球肾炎,是指免疫复合物过度沉积在肾小球毛细血管引起的肾病综合征,其临床特征为水肿、高脂血症、低蛋白血症及蛋白尿^[1]。膜性肾病可分为特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)和继发性膜性肾病(secondary membranous nephropathy, SMN),患者多表现为高血压、下肢水肿、腹腔积液、血尿及肾功能损伤等^[2]。MN起病隐匿,不同类型的MN的临床表现极为相近,因此临床上常出现漏诊、误诊等现象,严重影响疾病治疗。目前, MN主要通过生理指标检测联合肾组织活检进行诊断,该方案虽能准确筛选出MN阳性患者,但肾活检是一种创伤性检查,对适应证和禁忌证具有严格要求,且部分患者出现腹痛、血肿、血尿等不良并发症^[3]。本研究对MN患者血清PLA2R抗体水平进行了对比性分析,旨在明确PLA2R抗体对MN诊断及病情评估的临床价值,现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年5月-2015年2月河南省南阳市中心医院收治的膜性肾病患者193例。根据肾组织活检病理结果分为IMN组和SMN组。IMN组129例,其中,男性68例,女性61例;年龄22~67岁,平均(54.1 ± 10.6)岁。SMN组64例,其中,男性35例,女性29例;年龄20~68岁,平均(53.7 ± 9.6)岁。选取同期到本院进行体检的健康者30例(对照组),其中,男性17例,女性13例;年龄23~70岁,平均(54.8 ± 9.2)岁。3组受试者的年龄、性别等资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①IMN组和SMN组患者符合MN诊断标准^[4];②所有受试者均签署知情同意书。排除标准:①合并其他肾小球疾病;②患有严重的心、肝、肾、神经疾病;③临床资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测方法 使用AU5800全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司生产)测定受试

者血清白蛋白、血清总蛋白、24 h尿蛋白定量、血肌酐水平。

1.2.2 血清 PLA2R 抗体检测方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者血清 PLA2R 抗体水平,具体操作如下:①准备待测样品和标准品,加入酶标试剂(上海索莱宝生物科技有限公司提供)和二抗试剂(英国 abcam 公司生产),在 37℃ 环境下静置 1 h;②使用洗涤液清洗反应孔,反复清洗 5 次后加入显色液(北京久峰润达公司),在 37℃ 环境下避光显色 15 min;③加入终止液,待蓝色转为黄色后以 450 nm 波长测定各孔吸光度,计算 PLA2R 抗体浓度。

1.3 观察指标

比较 3 组受试者的血清白蛋白、血清总蛋白、24 h 尿蛋白定量、血肌酐水平、PLA2R 抗体浓度及阳性率。分析实验室指标与 PLA2R 抗体的相关性,并计算 PLA2R 抗体检测的特异性和阳性预测值。PLA2R 抗体表达:阳性 - 荧光显微镜下,转染细胞显色,根据信号强度分为强阳性和弱阳性;阴性 - 荧光显微镜下,转染细胞不显色,或仅出现微弱信号。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计数资料部分多组间的比较为整体 + 分割 χ^2 检验,计量资料多组间的比较为单因素方差分析 + 多重比较,相关性采用 Pearson 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者实验室指标比较

IMN 组和 SMN 组患者的血清白蛋白、血清总蛋白水平明显低于对照组($P < 0.05$),24 h 尿蛋白定量、血肌酐明显高于对照组($P < 0.05$)。IMN 组和 SMN 组各项实验室指标的组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组受试者血清 PLA2R 抗体比较

IMN 组、SMN 组、对照组患者的血清 PLA2R 抗体水平分别为 (12.149 ± 5.207) $\mu\text{g/ml}$ 、(8.492 ± 3.218) $\mu\text{g/ml}$ 及 (0.003 ± 0.001) $\mu\text{g/ml}$, 阳性率分别

为(68.99%)(89/129)、(18.75%)(12/64)及(0.00%)(0/30),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 血清白蛋白、24h尿蛋白定量与血清 PLA2R 抗体的相关性分析

血清白蛋白水平与 MN 患者血清 PLA2R 抗体呈负相关($r=-0.625, P=0.023$),24 h 尿蛋白定量水

平与 MN 患者血清 PLA2R 抗体呈正相关($r=0.796, P=0.015$)。

2.4 血清 PLA2R 抗体检测结果与肾组织活检病理结果比较

ELISA 法 PLA2R 抗体检测的特异性为 96.67%(29/30),阳性预测值为 99.01%(100/101)。见表3。

表1 3组受试者实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血清白蛋白/(g/L)	血清总蛋白/(g/L)	24h尿蛋白定量/g	血肌酐/(μ mol/L)
IMN组($n=129$)	26.74 \pm 6.23	49.17 \pm 9.28	5.19 \pm 3.26	87.26 \pm 20.49
SMN组($n=64$)	24.25 \pm 6.15	47.26 \pm 10.48	5.23 \pm 4.18	83.15 \pm 18.21
对照组($n=30$)	43.09 \pm 4.58	75.26 \pm 9.14	0.05 \pm 0.02	61.24 \pm 14.18
F值,P值	2.093,0.038	2.938,0.003	2.168,0.033	2.416,0.015
LSD-t值,P值				
IMN组 vs SMN组	0.752,0.453	1.786,0.079	0.954,0.267	1.453,0.156
IMN组 vs 对照组	2.267,0.025	2.078,0.041	2.584,0.010	2.016,0.045
SMN组 vs 对照组	1.994,0.047	2.331,0.020	2.748,0.007	2.285,0.023

表2 3组受试者血清 PLA2R 抗体比较

组别	PLA2R 抗体 / (μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)	阳性率例(%)
IMN组($n=129$)	12.149 \pm 5.207	89(68.99)
SMN组($n=64$)	8.492 \pm 3.218	12(18.75)
对照组($n=30$)	0.003 \pm 0.001	0(0.00)
整体分析 c2/F, P值	2.521,0.011	8.32,0.005
LSD-t值, P值		
IMN组 vs SMN组	2.157,0.035	3.90,0.045
IMN组 vs 对照组	3.098,0.002	6.11,0.014
SMN组 vs 对照组	2.215,0.027	5.20,0.021

表3 血清 PLA2R 抗体检测结果与肾组织活检病理结果比较 例

ELISA 法 PLA2R 抗体检测结果	肾组织活检病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	100	1	101
阴性	93	29	122
合计	193	30	223

3 讨论

膜性肾病是指肾小球基底膜上皮细胞出现大量免疫复合物沉积导致基底膜弥漫性增厚造成的肾脏损害,多见于30岁以上人群^[9]。现代生物学研究证明,MN是由自身免疫系统对正常肾小球上皮细胞抗原产生抗体造成的肾小球损害,大量沉着免疫复合物能够激活补体产生膜攻击复合物,并通过激活

细胞因子促使基底膜细胞外基质改变^[6-7]。临床资料统计,MN自发缓解率约为28.5%,患者存活率约为83%,其中存活患者中的70%以上均为轻中度蛋白尿,可见MN患者病情与预后密切相关。MN各病理类型的临床症状较为相似,因此,诊断鉴别MN成了疾病治疗的重中之重。PLA2R抗体是膜性肾病形成过程中的主要抗原,能够与肾小球PLA2R抗原结合形成免疫复合物,参与肾小球病变的主要过程^[8-9]。

研究数据显示,IMN组和SMN组患者各项实验室指标均与对照组呈现出明显差异性,其中MN患者的血清白蛋白、血清总蛋白水平明显低于对照组,24h尿蛋白定量、血肌酐明显高于对照组。但是,IMN组和SMN组各项实验室指标差异不大,可见实践中无法根据上述指标诊断鉴别MN的不同类型。PLA2R是I型跨细胞膜受体,与IgG4共同定位于沉积的肾小球免疫复合物中^[10]。非MN肾小球病变和健康者血清中的PLA2R抗体含量几乎为0,因此,将其作为鉴别MN的特异性抗体具有较高可靠性。本组病例显示,IMN组、SMN组、对照组患者的血清PLA2R抗体依次降低($P<0.05$),IMN组和SMN组的阳性率分别为68.99%(89/129)、18.75%(12/64),健康对照组均呈阴性,表明PLA2R抗体检测能够准确鉴别MN患者和健康者,且对IMN和SMN的鉴别具有重要意义。临床上可对存在肾穿刺活检术禁忌证的患者进行血清PLA2R抗体检测,在确保安全性的前提下提高MN诊断正确率。24h尿蛋白定量

反映肾脏功能的重要指标,也是影响肾疾病的独立危险因素^[1]。研究中发现,MN 患者血清白蛋白水平与血清 PLA2R 抗体呈明显负相关($r=-0.625, P=0.023$),24 h 尿蛋白定量水平与血清 PLA2R 抗体呈正相关($r=0.796, P=0.015$),提示血清 PLA2R 抗体能够准确评估 MN 病情程度。本研究采取 ELISA 法检测 PLA2R 抗体,特异度为 96.67%,阳性预测值为 99.01%,与肾组织活检病理结果具有较高一致性。研究中部分 MN 患者血清 PLA2R 抗体呈阴性,其原因可能包括:①获取血清样本时 MN 处于缓解期或非活动期;②MN 患者体内存在其他靶抗原;③检测技术不足造成误差^[2]。尽管如此,血清 PLA2R 抗体检测在 MN 诊断方面的应用价值仍是值得肯定的。

综上所述,血清 PLA2R 抗体水平与膜性肾病病情具有明显相关性,其阳性表达与肾组织活检结果符合度较高。值得提醒的是,肾组织活检病理结果能够诊断 MN 分期,但其对疾病治疗效果无明确关系,而 MN 患者血清 PLA2R 抗体表达可作为疾病治疗和预后的重要参考指标。

参 考 文 献:

- [1] 牛广华,高玉洁,王柏山,等. 磷脂酶 A2 受体抗体在特发性膜性肾病中的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015, (9): 595-599.
- [2] Lohmann F, Sachs M, Meyer TN, et al. UCH-L1 induces podocyte hypertrophy in membranous nephropathy by protein accumulation[J]. *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease*: BBA, 2014, 1842(7): 945-958.
- [3] 白培进,张勇,林强,等. 自动负压式与切割式活检枪在老年患者肾穿刺活检中的应用比较[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(12): 1327-1329.
- [4] 管音,李航,罗娜,等. 肾小球免疫荧光 IgG 亚型在特发性膜性肾病和继发性膜性肾病中的不同表现 [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(2): 85-91.
- [5] Jia XY, Hu SY, Chen JL, et al. The clinical and immunological features of patients with combined anti-glomerular basement membrane disease and membranous nephropathy[J]. *Kidney International: Official Journal of the International Society of Nephrology*, 2014, 85(4): 945-952.
- [6] 付倩,沈颖,王辉,等. 儿童特发性膜性肾病病理学特点分析与治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(5): 346-350.
- [7] 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.
- [8] 周广宇,张文龙,张博,等. 老年膜性肾病患者抗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体检测的临床意义[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(2): 144-146.
- [9] 林伟锋,李航,李雪梅,等. 抗磷脂酶 A2 受体抗体与特发性膜性肾病的关系[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(9): 783-788.
- [10] 陈幸,蔡美顺,王梅,等. 不典型膜性肾病患者血清 M 型磷脂酶 A2 受体抗体及肾组织 IgG 亚型分布的研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(6): 406-412.
- [11] 万青松,谢红萍,杨波,等. 安体舒通联合氢氯噻嗪对 2 型糖尿病肾病蛋白尿的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(5): 57-60.
- [12] 王武涛,郁胜强. 抗 M 型 PLA2R 抗体在特发性膜性肾病中的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(1): 83-85.

(张西倩 编辑)