

原发性膜性肾病生物标志物的研究进展

袁 满¹, 魏明明^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院肾内科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年2月25日; 录用日期: 2026年3月19日; 发布日期: 2026年4月3日

摘 要

原发性膜性肾病(membranous nephropathy, PMN)是一种自身免疫性疾病。其临床表现多样, 疾病进程不一, 部分患者可自发缓解, 而部分进展至肾衰竭。传统的诊断依赖于肾活检病理, 但肾活检具有侵入性, 且难以实时动态监测病情变化。生物标志物的探寻为PMN的诊疗开辟了新途径, 能辅助早期无创诊断、预测疾病转归, 优化个体化治疗策略。本文综合阐述了近年来PMN相关的各类生物标志物, 分析其研究现状、临床应用价值及局限性, 旨在为临床实践与进一步研究提供全面参考, 推动PMN精准医疗的发展。

关键词

原发性膜性肾病, 抗磷脂酶A2受体抗体, 抗I型血小板反应蛋白7A域抗体, 神经表皮生长因子样蛋白, 信号素3B, 原钙粘蛋白, 丝氨酸蛋白水解酶

Research Progress on Biomarkers of Primary Membranous Nephropathy

Man Yuan¹, Mingming Wei^{2*}

¹College of Clinical Medical, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

Received: February 25, 2026; accepted: March 19, 2026; published: April 3, 2026

Abstract

Primary membranous nephropathy (PMN) is an autoimmune disease. Its clinical manifestations are diverse, and the disease course varies, with some patients resolving spontaneously and some progressing to renal failure. Traditional diagnosis relies on kidney biopsy pathology, but kidney biopsy

*通讯作者。

is invasive and difficult to dynamically monitor changes in real time. The exploration of biomarkers has opened up new avenues for the diagnosis and treatment of PMN, which can assist in early non-invasive diagnosis, predict disease outcome, and optimize individualized treatment strategies. This paper comprehensively describes various biomarkers related to PMN in recent years, analyzes their research status, clinical application value and limitations, aiming to provide a comprehensive reference for clinical practice and further research, and promote the development of PMN precision medicine.

Keywords

Primary Membranous Nephropathy, Antiphospholipase A2 Receptor Antibodies, Antibody to the 7A Domain of Anti-Type I thrombocyt-Reactive Protein, Neuroepidermal Growth Factor-Like Proteins, Phromatome 3B, Procadherin, Serine Proteolytic Enzymes

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膜性肾病(Membranous Nephropathy, MN)是一种以肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物沉积,伴随基底膜弥漫增生增厚为主要病理特征的肾脏疾病,突出临床表现为大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症及水肿[1],是导致成人肾病综合征的常见病因之一。根据病因,膜性肾病主要分为原发性膜性肾病(Primary Membranous Nephropathy, PMN)和继发性膜性肾(Secundary Membranous Nephropathy, SMN)。本综述旨在探讨 IMN 相关生物标志物。

PMN 发病机制目前尚未明确,属于一种器官特异性的自身免疫性疾病[2],占 MN 患者的 80% [3],其特征性病理表现为肾小球基底膜免疫复合物沉积、增厚以及 IgG 和 C3 沿肾小球毛细血管周围呈颗粒状染色[2]。近年来,IMN 的患病率逐年上升,好发于各年龄段人群,50~60 岁的中老年人群更为多见,男女比例约为 2:1 [4]。

PMN 的预后具有高度异质性,若未得到及时有效地治疗,危害严重。大量蛋白尿是主要临床表现之一,患者 24 小时尿蛋白排泄量通常高于 3.5 克,持续如此会引发低白蛋白血症,致使血浆白蛋白浓度显著下降。该变化可引起全身性水肿,在病情严重时,胸腔、腹腔等多处浆膜腔可出现积液。长期大量的蛋白丢失还会导致营养不良状态,进而对患者的生长、发育及整体生活质量造成不良影响。另外,此类患者常伴有血液高凝倾向,血栓栓塞性并发症风险显著增高,包括下肢深静脉、肾静脉血栓形成以及肺栓塞等,相关发生率约为 10%至 60%,严重病例可能直接危及生命。随着病情的进展,约 1/3 的患者发展为终末期肾病(End - Stage Renal Disease, ESRD)需要依赖肾脏替代治疗,如血液透析或腹膜透析,极大地影响了患者的生存及生活质量,因此及时诊断和合理干预是改善预后的关键[5]。

PMN 的诊断传统上依赖于肾穿刺活检[6],但作为一项有创操作,存在一定的风险,如出血、感染、肾周血肿,而且对于一些高龄、病情危重或存在其他合并症(如孤立肾、长期抗凝治疗而无法停用者等)的患者并不适用。此外,肾活检只能反映局部肾脏组织的病变情况,对于疾病的整体评估存在一定的局限性。近年来,多种生物标志物的发现,为 PMN 的无创诊断开辟了新道路,也为其治疗开启了新思路。

2. PLA2R

抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体是 IMN 最重要的生物标志物之一。PLA2R 属甘露糖受体蛋白家族,

其分子构成是一个表观分子量达 180 kDa 的糖蛋白, 具有单次跨膜的拓扑结构[7]。2009 年 Beck 等人首次发现并确认了位于肾小球足细胞上的 M 型抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)是导致成人 PMN 发病的一个特异性抗原, 抗 PLA2R 抗体与其靶抗原结合为 PMN 的核心发病环节, 其所形成的免疫复合物沉积于肾小球上皮下, 激活补体通路, 损伤足细胞并导致蛋白尿[8], 故抗 PLA2R 抗体的出现可比蛋白尿更早, 通常提前数月便可在血清中检测出来。研究证实[9][10]血清抗 PLA2R 抗体具有较高的特异性(>90%), 敏感性也达到了 70%~80%, 肾组织中 PLA2R 的敏感度为 73%, 特异度为 83%。研究表明[11], 血清抗 PLA2R 抗体滴度与 PMN 患者病情活动及疾病转归相关, 抗体水平高的患者往往蛋白尿排泄量大、血清白蛋白浓度低、肾功能进展快, 伴有较高抗体水平的患者相较于低抗体水平患者, 需要更长时间的免疫抑制治疗以达到缓解。因此表明抗 PLA2R 抗体可成为评估 PMN 患者预后和指导治疗的重要依据。2021 年 KDIGO 指南已指出[12], 抗 PLA2R 抗体阳性的以 NS 为临床表现的 PMN 患者可以不需要肾活检即可诊断。此外在肾移植后复发的肾小球疾病中, PMN 位居前列, 监测受者血清中的抗体滴度对预测术后复发也起到重要的作用[13]。由于组氨酸结合导致的潜在假阳性[14], 与非糖尿病患者相比, PLA2R 检测在糖尿病患者中的应用面临特殊挑战, 这一点值得我们进一步关注和探索。

3. THSD7A

抗 I 型血小板反应蛋白 7A 域抗体(THSD7A)是继 PLA2R 之后发现的又一个与 PMN 相关的生物标志物。2014 年, Tomas 等人约在 2%~5% 的 PMN 患者体内发现了抗 THSD7A 抗体, 主要为 IgG4 亚类, 可靶向结合足细胞上内源性表达的 THSD7A 抗原[15]。与 PLA2R 类似, THSD7A 同属一类跨膜糖蛋白, 其结构包含较大的胞外区域、单一的跨膜区以及较短的胞内 C 端, 胞外段由 11 个血小板反应蛋白 1 型重复序列构成, 其中含有一个精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)模体。THSD7A 不仅在人类足细胞中表达, 也可在啮齿类动物足细胞中被检测到[16]。血清 THSD7A 抗体与足细胞上的 THSD7A 抗原结合, 形成的原位免疫复合物可直接干扰足细胞的完整性, 引起肾小球滤过屏障的破坏和蛋白尿的产生[17]。2020 年的一项 meta 分析提示, 对于 PMN 患者, THSD7A 抗体的敏感度为 4%, 特异度为 99%, 而针对抗 PLA2R 抗体阴性的患者, THSD7A 抗体的敏感度为 8%, 特异度可达 100% [17], 表明当抗 PLA2R 抗体阴性时, THSD7A 抗体可作为一种重要辅助诊断方法。国外一项纳入了 49 例 THSD7A 阳性患者的队列研究表明[18]抗 THSD7A 抗体的滴度与临床疗效呈负相关, 较高滴度往往预示着较差的治疗效果, 此外, 在疗效不佳或未实现疾病缓解的患者中, 该抗体水平持续升高。综上, 对抗 THSD7A 抗体进行动态滴度监测, 可为评估 PMN 的病情演变与治疗应答提供重要依据。

4. NELL-1

神经表皮生长因子样蛋白(NELL-1)是一种新型外分泌型糖蛋白, 其分子量为 90 kDa, 该蛋白的特殊结构包括: 一个位于 NH₂ 末端的高度疏水分分泌信号肽, 一个 N 端血小板反应蛋白-1 类结构域, 一段卷曲螺旋区域, 五个含六个半胱氨酸残基的血管性血友病因子(vWF)样结构域, 以及六个表皮生长因子(EGF)样重复单元。这些结构分别参与蛋白转运、信号传导、细胞分化及程序性死亡等活动[19]。在肾脏组织中, NELL-1 在肾小球中基本上检测不到, 但在肾小管中呈现高表达状态[19], 但在 2012 年有研究显示其可能作为肾小球细胞外成分存在于肾小球基底膜中[20], 并不由足细胞表达。一项纳入 832 明肾活检证实为 PMN 的研究发现[21]在 43 例 PLA2R 和 THSD7A 双阴性患者中, 15 例 NELL-1 阳性, 占比 35%; 54 例 PLA2R 阴性患者中 11 例 THSD7A 阳性, 占比 20%, 这表明在 PLA2R 阴性 MN 患者中, NELL-1 阳性 MN 的发病率已超过 THSD7A 阳性, 在一项小型队列研究中[21], 结果表明中国 MN 患者中 NELL-1 阳性的比例较 THSD7A 相关 MN 的比例更高, 并且约有 80% 的 NELL-1 相关 MN 患者临床表现为肾病综合

征,在接受免疫抑制治疗后获得完全或部分缓解,并在随访期间得以维持[15]。与 PLA2R 和 THSD7A 相关 MN 不同的是 NELL-1 相关 MN 患者的肾活检组织中,自身抗体亚型以 IgG1 为主,其病理显示 IgG 沿肾小球基底膜呈节段或不全球性分布。综上,NELL-1 被认为是一种 MN 的特殊性相关抗原。此外 NELL-1 相关 MN 被认为与恶性肿瘤有关,在 Sethi 的[22]一项队列研究中,研究人员观察到 5 例 NELL-1 阳性患者中有 4 例伴随恶性肿瘤,分别为肺鳞状细胞癌、转移性胰腺癌、转移性乳腺癌及浸润性尿路上皮癌,这 4 例肿瘤的诊断时间点与 MN 基本同期或在 MN 确诊数月内,此外 Caza [23]等学者基于五年 MN 病例的数据分析也表明,在 111 例与恶性肿瘤相关的 MN 患者中,不同抗原阳性分布为: PLA2R 阳性 35 例, THSD7A 阳性 4 例, NELL-1 阳性 30 例,尽管 PLA2R 相关 MN 中伴随恶性肿瘤的病例数较多,但从各组阳性患者的总体构成来看, NELL-1 阳性者的恶性肿瘤伴发率显著更高,达到 33% (30/91),而 PLA2R 阳性者仅为 4.2% (35/829), THSD7A 阳性者为 10.8% (4/37),其他未知抗原患者约为 10% (42/421)。这些数据表明, NELL-1 阳性 MN 患者合并恶性肿瘤的风险相对更高。总之, NELL-1 阳性 MN 患者所合并的恶性肿瘤种类多样,且这些肿瘤组织中可观察到存在 NELL-1 蛋白的高水平表达。值得注意的是,目前在其他类型的肾脏病变中均未发现 NELL-1 的异常高表达,因此 NELL-1 相关 MN 可能代表了一类与 NELL-1 过表达密切相关的独特肾小球疾病。然而,关于 NELL-1 相关 MN 与恶性肿瘤进展之间的关联、其疾病性质应归类为特发性抑或继发性,以及相关抗体滴度对肿瘤发生是否具有预测意义等问题,仍有待未来研究深入探讨。

5. Sema3B

信号素是一类在生物体内广泛存在的分泌型或膜结合型蛋白质,属于信号素家族成员,最初在神经发育过程中引导轴突生长方向被发现,后续研究揭示其在多种生理和病理过程中扮演关键角色,包括免疫调节、血管生成、肿瘤进展及器官发育等。信号素 3B (Sema3B)隶属于分泌型糖蛋白家族中的信号素 3 亚类,是该亚类中的关键蛋白,其分子量约为 83 kDa,作为一种特殊的足细胞靶抗原,年龄相关性较为明显。Sethi [24]等人研究发现 11 例 Sema 3B 相关 IMN 病例中有 8 例为儿科病例,且在 5 例病例中,疾病始于 2 岁或更小年龄。此外,有研究报道[25], Sema3B 相关 MN 主要见于儿童群体,约占所有 MN 病例的 1%~3%,占儿童 MN 病例的 15%。因此, Sema 3B 相关膜性肾病似乎是一种更可能出现在儿科患者中的独特的疾病类型。在 Sema3B 相关性膜性肾病(MN)患者血清中可检测到抗 Sema3B 抗体,且该抗体水平随病情缓解而逐渐消失。此类抗体主要出现在抗 PLA2R 抗体、抗 THSD7A 抗体及抗 NELL-1 抗体检测均为阴性的患者群体中。然而,由于目前尚缺乏关于 Sema3B 在足细胞表面定位的确切证据,以及其循环抗体特异性的深入研究, Sema3B 究竟是该疾病过程中的真实靶抗原,还是仅作为一种相关性生物标志物,仍有待进一步探讨[15]。Fila [26]等人在 2022 年首次报告了一例 7 岁男性患儿在肾移植后早期出现复发的病例,该病例无遗传或自身免疫性疾病背景。电镜检查显示肾组织存在广泛且接近融合的电子致密物,同时免疫荧光检测可见信号素 3B (Sema3B)抗原沿上皮区域呈明亮颗粒状沉积。术后予以常规免疫抑制方案,但在移植后第 25 天出现临床复发,表现为肾病水平蛋白尿。重复肾活检病理证实为膜性肾病复发,进一步显示 Sema3B 抗原与 IgG 在该部位存在共定位。经利妥昔单抗干预治疗 40 天后,患儿移植前检出的抗 Sema3B 抗体转为阴性。上述发现不仅证明了抗 Sema3B 抗体与 MN 发病存在紧密联系,还提示该抗体或可作为评估疾病活动程度的生物学标志。鉴于目前相关临床报道稀缺,深入探讨该抗体在疾病中的具体作用机制与临床意义,已成为未来研究的重要方向[10]。

6. PCDH7

原钙粘蛋白(PCDH7)属于钙粘蛋白家族成员,其分子量大致为 116 kDa,该蛋白经过糖基化修饰,表

现出显著的细胞黏附能力, 并参与细胞内信号传导过程的调控[27]。该蛋白在 2021 年被报道[28]为 MN 的潜在靶抗原, 2024 年 Maya 等在一项纳入 405 例 MN 患者的研究中发现 PCDH7 抗体及 PCDH7 免疫沉积物主要存在于 PLA2R 或 NELL1 相关性 MN 患者中, 极少单独出现; 临床疾病活动度由抗 PLA2R 抗体或 NELL1 抗体驱动, PCDH7 抗体不直接关联疾病严重程度或预后; PCDH7 抗体的产生可能与免疫应答“扩散”相关, 而非直接导致 MN 的致病性抗体[29]。PCDH7 相关 MN 患者主要为老年人, 男性患者占比较高, 且部分患者合并有恶性肿瘤等疾病, 但目前能否将抗 PCDH7 抗体作为 MN 的独立诊断或预后评估指标还有待研究。

7. HTRA1

HTRA1 是丝氨酸蛋白酶家族的一员, 在机体多种组织和器官中均存在广泛表达[30]。在正常肾脏组织中, 其主要表达在足细胞胞体及足突囊泡结构, 2021 年 Rabadi [31]及其研究团队将免疫印迹等经典实验方法与质谱分析等现代技术相结合, 首次确认 HTRA1 是 PMN 的一种新型足细胞靶抗原, 这一发现解释了约 4.2%的“四重阴性”PMN 病例, 并发现该类患者发病年龄普遍较高, 呈现高龄化趋势。在 HTRA1 相关 PMN 的肾脏病理组织中, HTRA1 抗原主要分布于肾小球毛细血管襻, 呈现颗粒样沉积模式, 其对应抗体以 IgG4 亚型为主。研究进一步显示, 血清中抗 HTRA1 抗体水平与病情活动程度呈正相关: 在疾病活动期(表现为大量蛋白尿及低白蛋白血症), 抗体滴度显著上升; 而在临床缓解期, 抗体滴度则明显下降或转为阴性。该抗体动态变化规律与 PLA2R 及 THSD7A 相关 PMN 中观察到的抗体行为相一致。因此, 循环抗 HTRA1 抗体可作为反映疾病活动性的有效生物标志物, 为 PMN 的无创诊断、病情评估及治疗策略调整提供重要依据。

8. EXT1/EXT2 和 NCAM1

EXT1/EXT2 和 NCAM1 作为新型生物标志物, 在 LN 病变的生物标志物研究中, 均被视为第一代具有诊断价值的标志物[15], 因主要为 SMN 的靶抗原, 在本篇综述中不作详细展开。

9. 总结展望

PMN 生物标志物的研究在近年来取得了显著进展, 为 PMN 的诊疗带来了新的变革。抗 PLA2R 抗体、抗 THSD7A 抗体等生物标志物在诊断、病情监测、疗效评估和预后判断方面发挥着重要作用, 为临床医生提供了更准确、便捷的诊断和治疗依据, 有效弥补了肾活检等传统诊断方法的不足。新型生物标志物如 HTRA1 等的发现, 进一步拓展了生物标志物的研究领域, 展现出良好的临床应用前景。生物标志物在诊疗中的广泛应用, 能够显著提高疾病的诊断准确性, 实现早期诊断和及时干预, 从而有效延缓疾病进展, 改善患者的生活质量, 降低医疗成本。尽管目前研究已取得诸多成果, 但仍存在一些挑战, PMN 新型生物标志物从实验室发现到临床转化面临多重瓶颈, 核心难点集中于检测方法学的标准化与一致性验证。一方面, 组织学检测(IHC/IF)与血清学检测(WB/ELISA)的结果常存在偏差: IHC/IF 可直观定位 PLA2R、PCDH7 等靶抗原在肾小球足细胞的表达, 但易受组织固定方式、抗体特异性及病理医师判读主观性影响; 血清学检测虽便捷无创, 却可能因循环抗体亚型差异、免疫复合物干扰, 出现与组织学阳性不符的假阳性或假阴性。另一方面, 不同检测平台间的阈值缺乏统一标准, 不同厂家的 ELISA 试剂盒对抗体的亲和力不同, WB 的条带判读阈值也无行业共识, 导致同一患者样本在不同实验室的检测结果难以互认。未来, 需要进一步加强基础研究和临床研究, 探索更多新型生物标志物, 明确生物标志物之间的相互作用机制, 建立多生物标志物诊断模型, 提高诊断的准确性和可靠性, 才能推动原发性膜性肾病生物标志物的研究取得更大突破, 为膜性肾病患者带来更多的福祉。

参考文献

- [1] 张传磊, 高刘传, 徐莹莹. 尿 CXCL10、CXCL16 在特发性膜性肾病患者中的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2025, 25(16): 2689-2697.
- [2] 李文丽, 王蔚. 原发性膜性肾病的遗传学研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2025, 22(3): 189-192.
- [3] Couser, W.G. (2017) Primary Membranous Nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **12**, 983-997. <https://doi.org/10.2215/cjn.11761116>
- [4] Wang, X., Song, X., Sun, N. and Chang, W. (2025) Efficacy and Safety of Ripertamab for Treating Primary Membranous Nephropathy among Adults: A Multicenter, Retrospective, Real-World Study. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1540694. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1540694>
- [5] 张富玥, 严瑞. 原发性膜性肾病治疗的研究进展[J]. 重庆医学, 2025, 54(8): 1930-1935.
- [6] 胡晓帆, 徐静. 原发性膜性肾病诊治的新进展[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(3): 249-254.
- [7] Murtas, C., Bruschi, M., Spinelli, S., Kajana, X., Verrina, E.E., Angeletti, A., *et al.* (2023) Novel Biomarkers and Pathophysiology of Membranous Nephropathy: PLA2R and Beyond. *Clinical Kidney Journal*, **17**, sfad228. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad228>
- [8] 郭晓琴, 于为民, 任小军. 膜性肾病诊断和治疗的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(12): 1636-1640.
- [9] 袁文明, 程根阳, 李炎生, 等. PLA2R 和 IgG4 对老年原发性膜性肾病的诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(9): 810-814.
- [10] 邵丹丹, 何伟春. 原发性膜性肾病自身抗原的研究进展[J]. 中国医药, 2024, 19(5): 787-792.
- [11] 钟兰星, 梁新华. 血清 PLA2R 抗体与原发膜性肾病临床病理的关系[J]. 海南医学, 2025, 36(2): 176-180.
- [12] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group (2021) KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*, **100**, S1-S276.
- [13] Passerini, P., Malvica, S., Tripodi, F., Cerutti, R. and Messa, P. (2019) Membranous Nephropathy (MN) Recurrence after Renal Transplantation. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article No. 1326. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01326>
- [14] Ragy, O., Abass, W., Kanigicherla, D.A.K., Shinkins, B., Bestall, J., King, N., *et al.* (2025) PLA2R Autoantibodies, a Multifaceted Biomarker in Nephrotic Syndrome and Membranous Nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **40**, 1458-1469. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf012>
- [15] 李佳, 邓榕, 黄清水. 膜性肾病相关自身抗体检测的临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2024, 47(9): 993-998.
- [16] 李珺, 王艳艳, 程虹. I型血小板反应蛋白 7A 域及其抗体在特发性膜性肾病中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(8): 624-627.
- [17] Liu, Y., Zheng, S., Ma, C., Lian, Y., Zheng, X., Guan, P., *et al.* (2020) Meta-Analysis of the Diagnostic Efficiency of THSD7A-AB for the Diagnosis of Idiopathic Membranous Nephropathy. *Global Challenges*, **4**, Article ID: 1900099. <https://doi.org/10.1002/gch2.201900099>
- [18] Zaghrini, C., Seitz-Polski, B., Justino, J., Dolla, G., Payré, C., Jourde-Chiche, N., *et al.* (2019) Novel ELISA for Thrombospondin Type 1 Domain-Containing 7A Autoantibodies in Membranous Nephropathy. *Kidney International*, **95**, 666-679. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.10.024>
- [19] 彭珊, 刘维萍. Nel 样 1 型分子基因的研究现状及最新进展[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2020, 9(6): 272-274.
- [20] Hasebe, A., Tashima, H., Ide, T., Iijima, M., Yoshimoto, N., Ting, K., *et al.* (2011) Efficient Production and Characterization of Recombinant Human NELL1 Protein in Human Embryonic Kidney 293-F Cells. *Molecular Biotechnology*, **51**, 58-66. <https://doi.org/10.1007/s12033-011-9440-4>
- [21] Wang, G., Sun, L., Dong, H., Wang, Y., Xu, X., Zhao, Z., *et al.* (2021) Neural Epidermal Growth Factor-Like 1 Protein-Positive Membranous Nephropathy in Chinese Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **16**, 727-735. <https://doi.org/10.2215/cjn.11860720>
- [22] Sethi, S., Debiec, H., Madden, B., Charlesworth, M.C., Morelle, J., Gross, L., *et al.* (2020) Neural Epidermal Growth Factor-Like 1 Protein (NELL-1) Associated Membranous Nephropathy. *Kidney International*, **97**, 163-174. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.09.014>
- [23] Caza, T.N., Hassen, S.I., Dvanajscak, Z., Kuperman, M., Edmondson, R., Herzog, C., *et al.* (2021) NELL1 Is a Target Antigen in Malignancy-Associated Membranous Nephropathy. *Kidney International*, **99**, 967-976. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.039>
- [24] Sethi, S., Debiec, H., Madden, B., Vivarelli, M., Charlesworth, M.C., Ravindran, A., *et al.* (2020) Semaphorin 3b-Associated Membranous Nephropathy Is a Distinct Type of Disease Predominantly Present in Pediatric Patients. *Kidney International*, **98**, 1253-1264. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.030>

-
- [25] Huang, G., Liu, F., Yu, L., Wang, J., Chen, J. and Mao, J. (2022) Pediatric Membranous Nephropathy: In the Novel Antigens Era. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 962502. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.962502>
- [26] Fila, M., Debiec, H., Perrochia, H., Djouadi, N., Verpont, M., Buob, D., *et al.* (2022) Recurrence of Anti-Semaphorin 3B-Mediated Membranous Nephropathy after Kidney Transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*, **33**, 503-509. <https://doi.org/10.1681/asn.2021101323>
- [27] Wang, C., Chen, A., Ruan, B., Niu, Z., Su, Y., Qin, H., *et al.* (2020) PCDH7 Inhibits the Formation of Homotypic Cell-Cell Structure. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article No. 329. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00329>
- [28] Sethi, S., Madden, B., Debiec, H., Morelle, J., Charlesworth, M.C., Gross, L., *et al.* (2021) Protocadherin 7-Associated Membranous Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **32**, 1249-1261. <https://doi.org/10.1681/asn.2020081165>
- [29] Machalitz, M., Debiec, H., Krümpelmann, B., Ferru, N., Kiliclas, M.E., Huber, T.B., *et al.* (2025) PCDH7-Antibodies and PCDH7 Immune Deposits Are Mostly Found in Patients with PLA2R1- or NELL1-Associated Membranous Nephropathy. *Kidney International*, **107**, 188-191. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.10.012>
- [30] 王清艳. Omi/HtrA2 抑制剂对大鼠肾脏缺血/再灌注损伤诱导的肾小管上皮细胞凋亡的影响[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2009.
- [31] Al-Rabadi, L.F., Caza, T., Trivin-Avillach, C., Rodan, A.R., Andeen, N., Hayashi, N., *et al.* (2021) Serine Protease HTRA1 as a Novel Target Antigen in Primary Membranous Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **32**, 1666-1681. <https://doi.org/10.1681/asn.2020101395>