

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.010

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.010>

肾小球 C1q 与 IgM 沉积在成人特发性膜性肾病中的临床意义

韩文霞¹, 高霞², 娄景秋², 邱世磊², 于言铭², 吕伟², 张燕²

(1. 青岛大学医学部, 青岛 266071; 2. 青岛大学附属烟台毓璜顶医院肾内科, 山东 烟台 264000)

[摘要] 目的: 探讨肾小球C1q与IgM沉积在成人特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)中的临床意义。方法: 回顾性分析2016年4月至2018年9月在青岛大学附属烟台毓璜顶医院肾内科行肾活检并经北京大学第一医院电镜确诊的IMN患者, 应用直接免疫荧光法检测肾小球C1q与IgM沉积强度, 根据C1q及IgM沉积与否进行分组, 对纳入患者的临床资料进行比较分析。结果: C1q, IgM沉积与否在发病年龄, 性别, 24 h尿蛋白定量, 肌酐, 尿酸, 总胆固醇, 三酰甘油, 脂蛋白(a), 血清IgG, IgA, C3, C4等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。C1q阳性组血白蛋白水平低于阴性组($P=0.04$), 但临床缓解率、IgM沉积率高于阴性组($P=0.027$, $P=0.011$)。肾组织IgM阳性组血清IgM水平显著高于IgM阴性组($P=0.015$)。C1q及IgM共同沉积组较阴性, 但临床缓解率高($P=0.027$)。结论: C1q沉积的IMN患者发病时血白蛋白水平较低, 但临床缓解率较高, 提示治疗效果较好, 对临床预后判断有指导作用。

[关键词] 特发性膜性肾病; C1q沉积; IgM沉积

Clinical significance of C1q and IgM glomerular deposition in adult idiopathic membranous nephropathy

HAN Wenxia¹, GAO Xia², LOU Jingqiu², QIU Shilei², YU Yanming², LÜ Wei², ZHANG Yan²

(1. Medical Department, Qingdao University, Qingdao 266071; 2. Department of Nephrology, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University, Yantai Shandong 264000, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinical significance of C1q and IgM glomerular deposition in adult idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods:** Patients with biopsy-proven IMN from April 2016 to September 2018 in Department of Nephropathy of Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University were enrolled retrospectively. And renal specimens were evaluated with electron microscopy in the First Hospital of Peking University. C1q and IgM on the glomeruli were detected by direct immunofluorescence. Clinical data were compared between patients with and without C1q/IgM deposition. **Results:** There were no significant differences in age, sex, 24-urine protein, creatinine, uric acid, total cholesterol, triglyceride, lipoprotein(a), serum IgG, IgA, C3, C4 between patients with and without C1q deposition as well as with and without IgM deposition. Patients with

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-22

通信作者 (Corresponding author): 张燕, Email: zhangyan@medmail.com.cn

基金项目 (Foundation item): 烟台市科技计划项目 (2017WS104)。This work was supported by the Yantai Science and Technology Plan Project Foundation, Shandong Province, China (2017WS104).

C1q deposition had lower level of serum albumin ($P=0.04$), had higher level remission rate and had higher level of IgM deposition ($P=0.027$, $P=0.011$, respectively). Patients with IgM deposition presented with higher serum IgM ($P=0.015$). **Conclusion:** Patients with IMN and C1q deposition showed the lower level of serum albumin. However, they had the higher remission rate, which indicate that the C1q-positive might seem to respond more quickly to the immunosuppressive therapy compared with the C1q-negative. And it may serve as the guidance of clinical prognosis.

Keywords idiopathic membranous nephropathy; C1q deposition; IgM deposition

特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)是成人原发性肾病综合征中最常见的病理类型之一, 部分会进展为终末期肾病。其病理改变为肾小球基底膜不同程度的增厚, 电镜下可见上皮电子致密物沉积, 免疫病理检查多为IgG和C3沿毛细血管襻细颗粒状沉积^[1], 有时伴有IgM, IgA乃至C1q微弱阳性。C1q沉积常见于继发性膜性肾病^[2], 以系统性红斑狼疮性肾病^[3-5]和乙肝相关性肾病^[6]等多见, 但近年发现在部分IMN患者肾组织中也可见C1q的沉积, 提示IMN的发生不仅仅有补体旁路途径和甘露聚糖结合凝集素途径激活的参与, 可能也有经典途径补体激活的参与^[7]。而IgM沉积是由van de Putte等^[8]首次提出, 目前国内有研究^[9]报道关于IgM在IMN中沉积提示病情较重。因此, 本研究回顾性分析成人IMN患者C1q及IgM在肾组织中的沉积与其临床病理特点及预后的关系, 旨在评价二者沉积在成人IMN中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年4月至2018年9月于烟台毓璜顶医院肾内科进行肾活检病理诊断并由北京大学第一医院电镜确诊的IMN患者, 排除自身免疫性疾病、感染、恶性肿瘤、药物或毒物等明确病因所致的继发性膜性肾病和病理上不典型膜性肾病的患者, 同时排除临床、病理资料不全患者。本研究通过了青岛大学附属烟台毓璜顶医院医学伦理委员会的审批, 且患者均签署知情同意书。本研究共纳入149例IMN患者, 按照免疫荧光下肾组织中C1q, IgM沉积与否进行分组。其中男88例, 女61例, 男女比例为1.44:1, 年龄(49.6 ± 13.8)岁。各组患者年龄、性别差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 实验室检查

收集纳入患者的实验室资料以及随访资料,

主要包括患者的血清免疫球蛋白(IgG, IgA, IgM)及补体(C3, C4), 白蛋白(Alb), 血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、24 h尿蛋白定量、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG), 脂蛋白(a)。

1.3 肾活检

患者住院期间均已行肾穿刺活检, 应用直接免疫荧光法检测肾组织C1q, IgM沉积部位(沉积在肾小球毛细血管壁)及强度, 采用半定量法判断荧光强度(将高倍镜下仍未见免疫复合物沉积定义为阴性组, 低倍镜下或高倍镜下可见免疫复合物沉积定义为阳性组), 二者共同沉积者定义为双阳性, 余定义为阴性。根据Ehrenreich-Churg膜性肾病分期标准分为I, II, III期(本研究无IV期MN病理类型), 其中I期光镜下肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)无明显增厚, 上皮可见少量嗜复红蛋白沉积, 电镜下有小块电子致密物沉积; II期GBM弥漫性增厚, 电镜下电子致密物增多, GBM反应性增生形成钉突(本研究将I-II期归为II期)。III期电子致密物被增生的GBM包绕, 部分开始吸收, 可见虫蚀样空洞。

1.4 临床缓解评价

本研究对纳入患者随访3~29个月, 据门诊随访系统, 统计其血清白蛋白及24 h尿蛋白定量。完全临床缓解: 白蛋白 ≥ 35 g/L, 尿蛋白 < 0.3 g/24 h。部分临床缓解: 白蛋白 ≥ 30 g/L, 24 h尿蛋白较前下降 $\geq 50\%$, 且为0.3~3.5g, 血清白蛋白改善。临床不缓解: 未达到上述指标。

1.5 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析, 计量资料若符合正态分布用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 2组间比较方差齐者采用 t 检验, 方差不齐者采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验); 非正态分布数据用中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 2组间比较采用非参数检验。计数资料以频数和率表

示, 用卡方检验进行比较。采用二元logistic回归分析评估IMN预后的缓解因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室检查指标的比较

C1q阳性组与阴性组在24 h尿蛋白定量, 肌酐, 尿酸, 总胆固醇, 三酰甘油, 脂蛋白(a), 血

清IgG, IgA, IgM, C3, C4等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 但血白蛋白在2组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

血清IgM含量在肾组织IgM阳性组(1.46 ± 1.32 g/L)及IgM阴性组(1.05 ± 0.50 g/L)差别有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。C1q+IgM共同沉积阳性组与阴性组在血白蛋白、血清IgM含量两组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2), 余项指标的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 C1q组资料比较

Table 1 Parameters of IMN with or without C1q deposition

指标	C1q阳性组(n=27)	C1q阴性组(n=122)	P
性别(男/女)/例	15/12	73/49	>0.05
年龄/岁	53.7 ± 13.8	49.0 ± 13.0	>0.05
尿蛋白/(g·24h)	6.1 ± 5.3	4.6 ± 3.4	>0.05
白蛋白/(g·L ⁻¹)	21.3 ± 5.5	24.7 ± 5.4	0.04
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	65.5 ± 22.2	60.7 ± 14.8	>0.05
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	366 ± 104	368 ± 98	>0.05
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	7.9 ± 2.2	7.9 ± 2.5	>0.05
三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	2.3 ± 1.4	2.3 ± 1.7	>0.05
脂蛋白(a)/(mg·L ⁻¹)	600 ± 314	577 ± 449	>0.05
血清IgG/(g·L ⁻¹)	6.1 ± 2.3	6.2 ± 2.1	>0.05
血清IgA/(g·L ⁻¹)	2.1 ± 0.8	2.1 ± 0.7	>0.05
血清IgM/(g·L ⁻¹)	1.3 ± 1.2	1.0 ± 0.4	>0.05
血清C3/(g·L ⁻¹)	1.1 ± 0.19	1.1 ± 0.21	>0.05
血清C4/(g·L ⁻¹)	0.25 ± 0.07	0.28 ± 0.08	>0.05
肾组织病理/[例(%)]			
IgG沉积	27 (100)	122 (100)	>0.05
IgA沉积	6 (28)	19 (16)	>0.05
IgM沉积	7 (26)	9 (7)	0.011
C3沉积	27 (100)	111 (91)	>0.05
IMN分期/[例(%)]			>0.05
I	13 (48)	53 (43)	
II	13 (48)	67 (55)	
III	1 (4)	2 (2)	
免疫抑制剂+激素治疗/[例(%)]	18 (67)	58 (48)	>0.05
临床缓解/[例(%)]			0.03
完全	17 (63)	50 (41)	
部分	4 (15)	20 (16)	
未缓解	6 (22)	52 (43)	

表2 C1q+IgM共同阳性组与阴性组比较

Table 2 Parameters of IMN with or without C1q and IgM deposition

指标	n	白蛋白/(g·L ⁻¹)	血清IgM/(g·L ⁻¹)	临床缓解/[例(%)]		
				完全	部分	未缓解
C1q+IgM阳性组	8	24.3 ± 5.6	1.05 ± 0.49	7 (87.5)	0 (0.0)	1 (12.5)
C1q+IgM阴性组	141	19.9 ± 2.1	1.74 ± 1.82	60 (43.0)	24 (17.0)	57 (40.0)
P		0.003	0.027		0.027	

2.2 肾组织病理比较

在149例IMN患者中, C1q阳性组(27/149)伴IgM沉积者约26%(7/27), 而C1q阴性组(122/149)伴IgM沉积者约7%(9/122), 二者比较差异有统计学意义($P=0.011$), 即IgM沉积率在C1q阳性组较C1q阴性组高。C1q阳性组与C1q阴性免疫荧光在IgA, C3沉积及病理分期方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 治疗及临床缓解情况比较

激素联合免疫抑制剂治疗者, 所占比例在C1q阳性组与阴性组, IgM阳性组及阴性组, C1q+IgM共同沉积阳性组及阴性组中差异均无统计学意义($P>0.05$)。

临床缓解情况: C1q阳性组临床缓解率(包括完全临床缓解及部分临床缓解)高于C1q阴性组($P=0.03$), C1q+IgM共同沉积阳性组临床缓解率较阴性组高($P=0.027$), IgM阳性组与阴性组比较, 临床缓解率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 临床缓解因素的logistic回归分析

临床缓解率与性别、年龄、血白蛋白、24 h尿蛋白定量、肾功能、C1q, IgM沉积等多因素回归分析, 显示肾组织C1q沉积的IMN患者易临床缓解($OR=4.424$, 95%CI: 1.370~14.282, $P=0.013$), 而IgM沉积对临床缓解无明显影响($P>0.05$, 表3)。

表3 IMN临床缓解因素的logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the factors for remission of IMN patients

指标	OR (95%CI)	P
性别(男)	1.407 (0.622~3.182)	>0.05
年龄	0.988 (0.961~1.107)	>0.05
尿蛋白	0.900 (0.804~1.006)	>0.05
白蛋白	1.025 (0.950~1.107)	>0.05
肌酐	0.987 (0.963~1.011)	>0.05
C1q沉积	4.424 (1.370~14.282)	0.013
IgM沉积	0.615 (0.183~2.070)	>0.05

3 讨论

IMN的病因及发病机制尚不十分明确, 目前认为可能与环境、遗传及自身免疫系统等有关, 在特定抗原中, 主要为M型磷脂酶A2受体, 其次为1型血小板反应蛋白7A域、中性肽链内切酶、醛糖还原酶/超氧化物歧化酶等^[10]。但近年来的研究^[11]表明: 补体系统的激活造成足细胞损伤在IMN的发病中起重要作用, 补体系统存在经典途径、甘露聚糖结合凝集素途径和旁路途径这3条激活途径。在IMN患者肾组织中肾小球基底膜上皮下鲜有C1q沉积^[12], 而补体C1q与免疫复合物(IC)结合是经典途径的初始环节^[11], 由此提出IMN未通过经典途径激活补体^[12]。但近年来由于膜性肾病发病率升高, C1q的沉积不仅仅在继发性肾炎中, 部分IMN也伴有C1q的沉积^[6]。IMN免疫荧光主要以IgG沿毛细血管壁颗粒沉积为主, Huang等^[13]发现在I期的IMN患者以IgG1沉积为主, II期之后的IMN以IgG4沉积为主, C1q沉积与IgG4沉积负相关, 据此推测经典途径可能参与IMN发病早期, 提示C1q沉积可能多存在于早期IMN患者肾组织中。

Zhang等^[7]对288例原发性膜性肾病患者肾组织、血清及尿液中C1q进行研究, 发现肾组织中C1q沉积组在I期IMN所占比例较其他分期高, 推测C1q沉积于IMN早期。本研究未发现类似结果, C1q沉积主要集中在I, II期, 而III期例数较少, 差异无统计学意义, 应扩大样本进一步证实C1q沉积与IMN分期的关系。本研究同时结合血清及尿液中的C1q浓度的测定, 发现血清C1q及尿中C1q的浓度是预测临床不缓解的唯一危险因素, 肾组织中C1q沉积对治疗反应无影响, 认为补体激活的经典途径在一些IMN患者中可能部分被激活, 但在肾损伤中无主要作用。本研究对149例IMN肾组织免疫荧光结果分析, 发现C1q沉积率约18%。血清白蛋白水平较不伴有C1q沉积者低, 差异有统计学意义($P=0.04$), 提示免疫荧光伴有C1q沉积的

IMN患者多表现低蛋白血症, 临床症状较重, 应用激素及免疫抑制剂治疗的比例高(67% vs 48%), 临床缓解率较阴性组高(78% vs 57%)。IMN临床缓解因素的logistic回归分析结果显示: 伴有C1q沉积的IMN患者临床易缓解。与C1q阳性组及C1q+IgM共同阳性组临床缓解率高的结果相符, 提示应对C1q沉积阳性的IMN患者尽早采用免疫抑制干预。

C1q沉积常提示继发性膜性肾病^[2], 多为系统性红斑狼疮性肾炎^[3-5]和乙肝相关性肾病^[6]。早期仅表现为肾损害, 实验室检查结果及肾组织病理均支持IMN诊断的患者, 少数患者长期随访最终确诊为V型狼疮肾炎^[14-15]。徐芳芳等^[16]对C1q在IMN沉积与否及V型狼疮肾炎3组患者进行比较, 发现伴C1q沉积的IMN患者及V型狼疮肾炎患者在肾组织病理上表现更接近, 提示少数IMN患者最终进展为狼疮肾炎。因此, 伴有C1q沉积的IMN患者, 需要长期随访监测病情变化及免疫指标。目前有学者^[17-19]发现: 抗C1q抗体可加速C1q在靶器官及细胞表面沉积, 因此检测IMN患者血清中抗C1q抗体可能有重要意义。

IgM作为在抗原诱导的体液免疫中最早产生的抗体, 在免疫应答早期发挥作用, 并在细胞因子作用下转换为IgG。有学者^[20]认为由于二者转换障碍, 致使血清IgM升高, 从而导致IgM在肾组织沉积。郭娜等^[21]对939例IgA肾病患者进行分析, 发现IgM沉积组患者肾组织病理较重, 合并C1q沉积的比例高于阴性组, 但未发现IgM沉积对IgA肾病患者肾功能进展有影响。Tang等^[22]通过对132例2型糖尿病肾病患者随访35.5个月, 发现IgM沉积阳性组较未沉积者预后差, 与Zhang等^[23]对局灶节段性肾小球硬化(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)患者研究结果一致。在IMN患者中, 孙雁洁等^[9]发现IgM阳性组患者血清IgM水平较IgM阴性组高, 与本研究结果一致, 但血尿酸等生化指标均未发现差异有统计学意义。由于IgM是在肾病早期发挥作用, 且C1q阳性组IgM沉积率较阴性组高($P=0.011$), 同时佐证了在IMN患者中C1q沉积提示IMN分期多为早期改变。但本研究中, C1q阳性组与阴性组在分期上差异无统计学意义, 本研究IMN患者主要分布于I, II期, 不排除样本量较少造成误差的可能, 可增加III期患者的例数。IgM沉积多提示肾病早期, 本研究中IgM沉积率低, 可能纳入的患者部分在肾穿刺前已接受治疗, 降低了血清中IgM浓度, 从而减少了IgM在肾组织的沉积。

本研究结果显示: IMN患者肾组织同时伴有

C1q和IgM沉积, 起病时血清白蛋白水平相对较低, 血清IgM水平及临床缓解率高($P<0.05$)。是C1q沉积还是IgM沉积对预后影响起主导作用, 需要大数据的验证, 且需要长期随访观察。本研究双阳性例数较少, 考虑与IgM阳性病例数较少有关。

综上所述, IMN伴C1q沉积阳性初始起病时白蛋白水平低, 提示病情可能较重, 需尽早采用激素免疫抑制剂干预治疗, 可获得较高的临床缓解率。C1q沉积在IMN发病中的作用机制目前仍不明确, 同时C1q沉积与肾组织中IgG亚型以及分期的关系仍需进一步探讨。

参考文献

1. Debiec H, Ronco P. Immunopathogenesis of membranous nephropathy: an update[J]. *Semin Immunopathol*, 2014, 36(4): 381-397.
2. Sinico RA, Mezzina N, Trezzi B, Ghiggeri GM, Radice A. Immunology of membranous nephropathy: from animal models to humans[J]. *Clin Exp Immunol*, 2016, 183(2): 157-165.
3. Robson MG, Cook HT, Botto M, et al. Accelerated nephrotoxic nephritis is exacerbated in C1q-deficient mice[J]. *J Immunol*, 2001, 166(11): 6820-6828.
4. Walport MJ, Davies KA, Botto M. C1q and systemic lupus erythematosus[J]. *Immunobiology* 1998;199:265-85.
5. Lewis MJ, Botto M. Complement deficiencies in humans and animals: links to autoimmunity[J]. *Autoimmunity*, 2006, 39(5): 367-378.
6. 刘思逸. 乙型肝炎病毒相关性肾炎的临床、病理及免疫治疗的探讨[D]. 南昌: 南昌大学医学院, 2014.
LIU Siyi. Clinical, pathological and immunotherapeutic study of hepatitis B virus-associated nephritis[D]. Nanchang: Medical College of Nanchang University, 2014.
7. Zhang MF, Zhao C, Zhang YM, et al. Clinical and prognostic significance of glomerular C1q deposits in primary MN[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2018, 485: 152-157.
8. van de Putte LB, de la Riviere GB, van Breda Vriesman PJ. Recurrent or persistent hematuria. sign of mesangial immune-complex deposition[J]. *N Engl J Med*, 1974, 290(21): 1165-1170.
9. 孙雁洁, 吴永贵. 肾小球IgM沉积在成人特发性膜性肾病中的临床意义[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.
SUN Yanjie, WU Yonggui. Clinical significance of glomerular IgM deposition in adult idiopathic membranous nephropathy[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2018.
10. 张晓婷, 刘东伟, 刘章锁. 特发性膜性肾病发病机制的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(4): 670-672.

- ZHANG Xiaoting, LIU Dongwei, LIU Zhangsuo. Research progress in pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy[J]. Journal of Practical Medicine, 2016, 32(4): 670-672.
11. 马亚龙. 补体系统在特发性膜性肾病发病机制研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(10): 930-932.
MA Yalong. Research progress of complement system in pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2016, 17(10): 930-932.
 12. Larsen CP, Messias NC, Silva FG, et al. Determination of primary versus secondary membranous glomerulopathy utilizing phospholipase A2 receptor staining in renal biopsies[J]. Mod Pathol, 2013, 26(5): 709-715.
 13. Huang CC, Lehman A, Albawardi A, et al. IgG subclass staining in renal biopsies with membranous glomerulonephritis indicates subclass switch during disease progression[J]. Mod Pathol, 2013, 26(6): 799-805.
 14. 陈强, 胡伟新, 刘志红, 等. 152例V型狼疮肾炎的临床病理研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(6): 417-421.
CHEN Qiang, HU Weixin, LIU Zhihong, et al. Clinicopathological study of 152 cases of lupus V nephritis[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2002, 18(6): 417-421.
 15. Adu D, Williams DG, Taube D, et al. Late onset systemic lupus erythematosus and lupus-like disease in patient with apparent idiopathic glomerulonephritis[J]. QJ Med, 1983, 52(208): 471-487.
 16. 徐芳芳, 卜宪敏, 魏丽, 等. C1q的沉积对V型狼疮性肾炎和原发性膜性肾病的鉴别诊断意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(4): 317-319.
XU Fangfang, BU Xianmin, WEI Li, et al. Differential diagnostic significance of C1q deposition on V-type lupus nephritis and primary membranous nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2013, 14(4): 317-319.
 17. Mubarak M. IgM nephropathy[J]. Indian Jpediatr, 2013, 80(4): 357.
 18. Trouw LA, Duijs JM, van Kooten C, et al. Immune deposition of C1q and anti-C1q antibodies in the kidney is dependent on the presence of glomerular IgG[J]. Mol Immunol, 2003, 40(9): 595-602.
 19. Trouw LA, Seelen MA, Duijs JM, et al. Glomerular deposition of C1q and anti-C1q antibodies in mice following injection of antimouse C1q antibodies[J]. Clin Exp Immunol, 2003, 132(1): 32-39.
 20. Pang Y, Yang XW, Song Y, et al. Anti-C1q autoantibodies from active lupus nephritis patients could inhibit the clearance of apoptotic cells and complement classical pathway activation mediated by C1q in vitro[J]. Immunobiology, 2014, 219(12): 980-989.
 21. 郭娜, 韩倩倩, 李中和, 等. 伴IgM沉积的IgA肾病患者的临床病理特征和预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(7): 481-487.
GUO Na, HAN Qianqian, LI Zhonghe, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis analysis of IgA nephropathy patients with IgM deposition[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2018, 34(7): 481-487.
 22. Tang X, Li H, Li L, et al. The clinical impact of glomerular immunoglobulin M deposition in patient with type 2 diabetic nephropathy[J]. Am J Med Sci, 2018, 356(4): 365-373.
 23. Zhang YM, Gu QH, Huang J, et al. Clinical significance of IgM and C3 glomerular deposition in primary focal segmental glomerulosclerosis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(9): 1582-1589.

本文引用: 韩文霞, 高霞, 娄景秋, 邱世磊, 于言铭, 吕伟, 张燕. 肾小球C1q与IgM沉积在成人特发性膜性肾病中的临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 1917-1922. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.010

Cite this article as: HAN Wenxia, GAO Xia, LOU Jingqiu, QIU Shilei, YU Yanming, LÜ Wei, ZHANG Yan. Clinical significance of C1q and IgM glomerular deposition in adult idiopathic membranous nephropathy[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(9): 1917-1922. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.010