

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.022

Megsin 基因 3 个多态性位点与亚洲人群 IgA 肾病易感性关联的 Meta 分析*

葛雅婷^{1,2}, 苏美玲², 宋佳治^{1,2}, 熊祖应^{1,2△}, 侯 霜^{2▲}

(1. 安徽医科大学北京大学深圳医院临床学院, 广东深圳 518000;

2. 北京大学深圳医院肾内科, 广东深圳 518000)

[摘要] 目的 通过 Meta 分析评估亚洲人群 Megsin 基因 3 个多态性位点(rs1055901、rs1055902 和 rs2689399)与 IgA 肾病易感性的关联。方法 通过中国知网、维普、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science 和 Google 学术数据库数据库,电子检索关于亚洲人群 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性位点与 IgA 肾病相关性的研究,检索年限为 1960 年 1 月 1 日开始至 2016 年 5 月 2 日。采用 Stata12.0 软件计算合并比值比(OR)和 95%置信区间(CI),并进行敏感性分析及发表偏倚分析。结果 最终纳入 6 篇文献(含 9 项研究),包含 2 179 例 IgA 肾病患者和 1 769 例健康对照。Meta 分析结果显示,Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 多态性位点与亚洲人群 IgA 肾病易感性无明显关联。然而,Megsin 基因 rs2689399 位点与亚洲人群 IgA 肾病易感性呈显著负相关(G 和 C;OR=0.754,95%CI 0.592~0.961,P=0.022;GG 和 CC;OR=0.506,95%CI 0.287~0.892,P=0.019;GG 和 GC+CC;OR=0.551,95%CI 0.316~0.961,P=0.036)。结论 Megsin 基因的 rs2689399 位点的 G 等位基因、GG 基因型可能是亚洲人群 IgA 肾病的保护因子。

[关键词] 肾小球肾炎,IGA;疾病易感性;连锁不平衡;Megsin;多态性;Meta 分析

[中图分类号] R692.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)05-0648-03

Meta-analysis of the relevance between Megsin rs1055901,rs1055902 and rs2689399 polymorphism and susceptibility of IgA nephropathy in Asian population*

Ge Yating^{1,2}, Su Meiling², Song Jiazhi^{1,2}, Xiong Zuying^{1,2△}, Hou Shuang^{2▲}

(1. Clinical College, Shenzhen Hospital, Anhui Medical University & Peking University, Shenzhen, Guangdong 518000, China;

2. Department of Nephrology, Shenzhen Hospital, Peking University, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

[Abstract] **Objective** To assess the association of three polymorphisms in Megsin (rs1055901,rs1055902 and rs2689399) and susceptibility of IgA nephropathy in Asian population. **Methods** We conducted a comprehensive search of electronic CNKI, VIP, WangFang Data, CBM, Pubmed, Web of Science and Google Scholar database on the association between Megsin rs1055901, rs1055902 and rs2689399 polymorphism and susceptibility of IgA nephropathy in Asian population (last search update on 2 May 2016). Stata 12.0 software was used to calculate the odds ratio(OR) and 95%CI (confidence interval), as well as sensitivity and publication bias analyses. **Results** Six publications encompassing nine case-control studies were finally included, including 2 179 cases and 1 769 controls. Finally, no significant association between Megsin rs1055901 and rs1055902 polymorphism and IgA nephropathy in Asian population was identified, while a significantly decreased risk of IgA nephropathy for rs2689399 polymorphism, was identified in Asian population (G and C;OR=0.754,95%CI 0.592-0.961,P=0.022;GG and CC;OR=0.506,95%CI 0.287-0.892,P=0.019;GG and GC+CC;OR=0.551,95%CI 0.316-0.961,P=0.036). **Conclusion** Rs2689399 G allele and GG genotype of Megsin may be the protective factors for IgA nephropathy in Asian population.

[Key words] glomerulonephritis, IgA; disease susceptibility; linkage disequilibrium; Megsin; polymorphism; Meta-analysis

IgA 肾病是全世界范围内常见的原发性肾小球疾病之一,也是导致终末期肾病的主要病因^[1]。成年人中每年 IgA 发病率约 2.5/10 万^[2]。在初次肾活检后 20 年内,约 30%~50%患者会进展为终末期肾病^[3]。肾活检是诊断 IgA 肾病的金标准,其病理学特点主要是 IgA 为主沉积在系膜区伴系膜细胞和系膜基质增生^[4]。近年来,大量研究关注遗传易感基因与 IgA 肾病的关联,提示遗传因素与环境的交互作用可能作用于该病的发生。

Megsin 基因位于染色体 18q21.3,主要是丝氨酸蛋白酶(Serpin)超家族成员,在诸多伴有系膜损伤的肾小球疾病的人类及动物模型中,证实 Megsin 在肾小球系膜细胞中表达上调,介导了系膜基质增多和系膜细胞数量增加,这很可能是 IgA 肾病的发病机制之一^[5-6]。一些研究已经报道了 Megsin 基因

3'段非编码区 rs1055901 和 rs1055902 多态性位点与 IgA 肾病相关性^[6-9];也有研究报道 C25663G 多态性位点与汉族人群 IgA 肾病易感性的关系^[10-11],然而这些研究主要是小样本资料的研究,且结果、结论尚未统一。

本研究利用系统性综述的方法,通过增大样本量,提高检验效能,进一步揭示 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 及 rs2689399 3 个多态性位点与亚洲人群 IgA 肾病的关联,为 IgA 肾病遗传学研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 用计算机检索中国知网、维普、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science 和 Google 学术数据库,中文以 IgA 肾病、Megsin、多态性为检索词,英文以 "IgA nephropathy OR Immunoglobulin A nephropathy"

* 基金项目:深圳市科技研发资金(JCYJ20140415162543010)。通信作者,E-mail:xiongyz2005@163.com。▲

作者简介:葛雅婷(1989—),在读硕士,主要从事原发性肾小球疾病的发病机制的研究。共同通信作者,E-mail:hssz2007@126.com。

AND “megsin” AND “variant OR mutation OR polymorphism OR SNP”为检索词。手工检索国内外有关 Megsin 基因多态性位点与亚洲人群 IgA 肾病发病风险的文献。所有文献语种只限中、英文,检索时间 1960 年 1 月 1 日至 2016 年 5 月 2 号。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)纳入研究均为病例-对照研究,研究人群为亚洲人;(2)符合 IgA 肾病诊断标准^[12];(3)关于 Megsin 基因 rs1055901(核苷酸位点 C2093T)、rs1055902(核苷酸位点 C2180T)及 rs2689399(核苷酸位点为 C25663G)3 个多态性位点与亚洲人群 IgA 肾病相关性研究;(4)排除基础数据不完整及数据错误的研究,排除非病例对照研究、多态性位点非 rs1055901、rs1055902 或 rs2689399 的文献;(5)对于重复发表或资料雷同的研究只保留其中质量最好者。

1.3 文献质量评价及资料提取 对每个纳入的研究参考纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale,NOS)^[13]标准,从病例-对照对象选择、可比性、结局和暴露 3 个方面对文献质量评分(其中 5~9 分为相对高质量的研究)。本分析提取的数据包括纳入研究的作者、发表年限、种族、基因分型方法、对照组来源、Megsin 基因病例和对照的例数及其 3 个位点基因频率。由两位评价者独立提取数据后交叉核对及文献质量评价,不同意见与第三者讨论解决。

1.4 统计学处理 采用 STATA12.0 软件进行统计学分析。利用 5 种遗传学模型检测 Megsin 基因多态性位点和 IgA 肾病的相关性,包括等位基因模型 B 和 A,显性模型 BA+BB 和 AA,隐性模型 BB 和 BA+A,纯合子模型 BB 和 AA,杂合子模型 BA 和 AA(其中 A 为野生型位点,B 为突变型位点)。使用 Q 或 I² 检验分析各研究间的异质性,若 P>0.1 和 I²<50%,则采用固定效应模型;否则采用随机效应模型。采用比值比(OR)值及 95%置信区间(CI)作为效应量。各研究的对照组均检测哈迪温伯格平衡(Hardy Weinberg Equilibrium,HWE)。使用敏感性分析评估结果的稳定性及判断每个独立

研究对总体 OR 值有无影响,通过 Begg's 及 Egger's 检验评估发表偏倚。通过 Hapmap 数据库,利用 Haploview4.0 软件,分析 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性位点在亚洲人群包括北京汉族人(CHB)及东京日本人(JPT)、非洲人群(伊巴丹约鲁巴人,YRI)及欧洲人群(祖先来自西北欧的犹他州白人,CEU)中的连锁不平衡关系。

2 结 果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征 文献筛选流程及结果见图 1。最终纳入 6 篇文献(含 9 个研究)^[6-11],包含 2 179 例 IgA 肾病患者(病例组)和 1 769 例健康对照(对照组)。研究对象均属于亚洲人群,且对照组与病例组均具有可比性。对于 rs1055901 多态性位点,共纳入 4 项研究,包含病例组 856 例,对照组 786 例。对于 rs1055902 多态性位点,共纳入 3 项研究,包含病例组 808 例,对照组 686 例。对于 rs2689399 多态性位点,共纳入 2 项研究,包含病例组 515 例,对照组 297 例。基因型检测方法包括 polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism、sequencing、TaqMan、MassARRAY。纳入研究的基本特征见表 1。对纳入研究对照组的基因型频率进行 HWE 检测,发现有 1 项研究^[11]不符合 HWE 检验(P<0.05)。

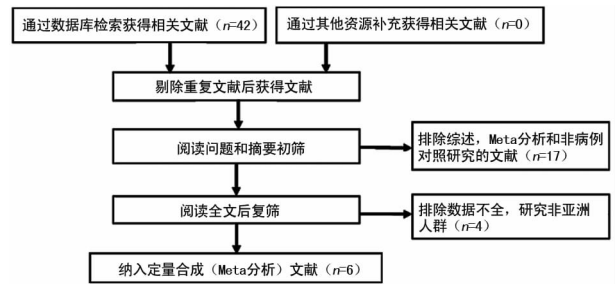


图 1 纳入文献流程及结果

表 1 纳入合格研究的基本特征

SNP	作者	发表年限	基因分型方法	TT(CC)基因型例数 (病例组/对照组)	TC(CG)基因型例数 (病例组/对照组)	CC(GG)基因型例数 (病例组/对照组)	HWE	NOS 评分 (分)
rs1055901	Maixnerova 等 ^[6]	2008	sequencing	56/16	95/35	46/10	0.215	9
	Lim 等 ^[7]	2008	TaqMan	33/35	106/143	121/137	0.800	8
	李露等 ^[8]	2013	PCR-RFLP	5/10	17/54	26/36	0.113	8
	Wei 等 ^[9]	2016	MassARRAY	27/19	138/114	186/177	0.910	7
rs1055902	Maixnerova 等 ^[6]	2008	sequencing	53/11	92/33	52/17	0.470	9
	Lim 等 ^[7]	2008	TaqMan	123/135	107/147	30/33	0.449	8
	Wei 等 ^[9]	2016	MassARRAY	201/187	131/113	19/10	0.150	7
rs2689399	夏运风等 ^[10]	2006	sequencing	277/108	169/72	25/17	0.321	7
	李露等 ^[11]	2011	PCR-RFLP	28/46	12/36	4/18	0.029	8

PCR-RFLP:聚合酶链反应-限制性片段长度多态性;HWE:哈迪-温伯格平衡;NOS:纽卡斯尔-渥太华量表。

2.2 文章质量评价 所纳入的研究均为病例-对照研究,病例均来自医院,纳入方法合适,具有统一的诊断标准;对照组的选取标准合适,为体检健康人群。基因型的测量方法准确可靠,研究结果合理可信,且经 NOS 评分后所纳入的研究也波动在 7~9 分。因此,所有纳入研究的方法学质量均较高。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 rs1055901 多态性位点与 IgA 肾病易感性关系 对于 rs1055901 多态性位点,共纳入 4 项研究。Meta 分析结果显示 rs1055901 多态性位点与 IgA 肾病易感性之间无明显关联(C 和 T;OR=1.004,95%CI:0.862~1.170,P=0.955;CC 和 TT;OR=0.953,95%CI:0.672~1.352,P=0.788;CT 和 TT;OR=0.788,95%CI 0.562~1.105,P=0.168;CT+CC 和 TT;OR=0.853,95%CI 0.620~1.175,P=0.331;CC 和

CT+TT;OR=1.187,95%CI 0.836~1.686,P=0.338),见表 2。

2.3.2 rs1055902 多态性位点与 IgA 肾病易感性关系 对于 rs1055902 多态性位点,共纳入 3 项研究。结果显示,rs1055902 多态性位点与 IgA 肾病易感性无明显关联(C 和 T;OR=0.993,95%CI 0.843~1.169,P=0.933;CC 和 TT;OR=1.049,95%CI 0.708~1.555,P=0.810;CT 和 TT;OR=0.898,95%CI 0.718~1.125,P=0.350;CT+CC 和 TT;OR=0.937,95%CI 0.756~1.161,P=0.552;CC 和 CT+TT;OR=1.159,95%CI 0.809~1.661,P=0.420),见表 2。

2.3.3 rs2689399 多态性位点与 IgA 肾病易感性关系 对于 rs2689399 多态性位点,共纳入 2 个研究。结果显示,

rs2689399 等位基因模型、纯合子模型及隐性模型与 IgA 肾病易感性呈显著负相关(G 和 C: $OR=0.754, 95\% CI 0.592\sim 0.961, P=0.022$; GG 和 CC: $OR=0.506, 95\% CI 0.287\sim 0.892, P=0.019$; GG 和 GC+CC: $OR=0.551, 95\% CI 0.316\sim 0.961, P=0.036$)。而杂合子模型及显性模型与 IgA 肾病易感性无明显关联(GC 和 CC: $OR=0.839, 95\% CI 0.608\sim 1.159, P=0.287$; GC+GG 和 CC: $OR=0.769, 95\% CI 0.568\sim 1.042, P=0.090$)。

表 2 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性与 IgA 易感性 Meta 分析结果

基因对比	P_H	选择模型	OR(95%CI)	P_Z
rs1055901				
C 和 T	0.271	固定模型	1.004(0.862~1.170)	0.955
CT+CC 和 TT	0.987	固定模型	0.853(0.620~1.175)	0.331
CC 和 CT+TT	0.077	随机模型	1.187(0.836~1.686)	0.338
rs1055902				
C 和 T	0.267	固定模型	0.993(0.843~1.169)	0.933
CT+CC 和 TT	0.183	固定模型	0.937(0.756~1.161)	0.552
CC 和 CT+TT	0.484	固定模型	1.159(0.809~1.661)	0.420
rs2689399				
G 和 C	0.162	固定模型	0.754(0.592~0.961)	0.022
GC+GG 和 CC	0.174	固定模型	0.769(0.568~1.042)	0.090
GG 和 GC+CC	0.692	固定模型	0.551(0.316~0.961)	0.036

OR: 比值比; CI: 置信区间; P_H : 异质性 P 值; P_Z : 显著性 P 值。

2.4 敏感性分析和发表偏倚 采用逐一排除的方法进行敏感性分析,排除任一项研究后,Meta 分析的总效应量在剔除前后未发生明显变化,提示结果较稳定。此外,利用 Begg's 和 Egger's 检验评估发表偏倚,漏斗图提示所有研究在图中基本对称,且 Egger's 检验提示无明显发表偏倚(rs1055902: $P>|z|=0.424$)。

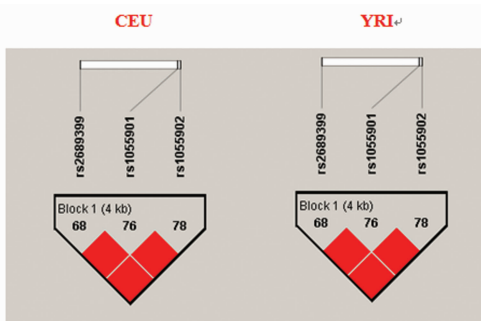


图 2 通过 Haploview 软件分析 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 在 CEU 人群和 YRI 人群中分别构成的单体型

2.5 Megsin rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性位点的连锁不平衡关系 通过 Hapmap 数据库,利用 Haploview 4.0 软件分析,发现在 CHB 及 JPT 人群中未发现 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 存在连锁关系;在 CEU 人群中发现 Megsin rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性位点之间标准化的连锁不平衡系数 $D'=1$, 相关系数 $r^2=1$ (图 2),表明两者呈完全连锁;在 YRI 人群中,rs2689399 和 rs1055901 两位点之间呈完全连锁($D'=1, r^2=1$),而 rs1055901 和 rs1055902 两个位点、rs2689399 和 rs1055901 两位点之间分别也存在一定程度连锁,且连锁程度一致($D'=1, r^2=0.667$, 图 2)。

3 讨论

随着分子生物学研究手段日益成熟与发展,国内外学者发现 IgA 肾病的发生与发展与遗传因素密切相关。近年诸多研究报道了一些候选基因如编码人类 HLA 抗原、Megsin 基因、RAS 系统基因、MCP 基因等的多态性位点与 IgA 肾病易感性相关^[14]。在此仅探索 Megsin 基因与 IgA 肾病的相关性。

Megsin 属于 Serpin 超家族成员之一,有研究发现在 IgA 肾病患者中,其 RNA 及蛋白质水平显著上调,且发现 Megsin 表达与系膜细胞数量增多及系膜基质增多有关。国内外学者对 Megsin rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 多态性位点与 IgA 肾病易感性进行大量研究,部分学者对此进行 Meta 分析,但是现有的关于 Megsin rs1055901、rs1055902 及 rs2689399 与 IgA 肾病易感性的 Meta 分析存在一定的缺陷。如 Zhou 等^[15]在 2015 年完成的纳入 7 篇文献的 Meta 分析中,其中所纳入的 1 篇与 Megsin 基因无关^[16],1 篇数据不全^[17],还有 1 篇数据提取错误^[6],且上述 Meta 分析针对的是总体人群。

因此,本研究针对 Megsin 基因的 3 个位点的多态性位点与亚洲人群的 IgA 肾病易感性进行更新 Meta 分析。结果发现,rs1055901 和 rs1055902 多态性位点的 5 种模型(C 和 T, CC 和 TT, CT 和 TT, CT+CC 和 TT, CC 和 CT+TT)均与在亚洲人种 IgA 肾病易感性无关。但因研究及样本量有限,未来仍需大量样本来证实 rs1055901 和 rs1055902 多态性位点与 IgA 肾病易感性的关系。同时,本文也分析了 rs2689399 多态性位点与 IgA 肾病患病风险的关系,发现在等位基因模型、纯合子模型及隐性模型中,该基因多态性位点与 IgA 肾病易感性有统计学关联,Megsin 基因 rs2689399 的 G 等位基因和 GG 基因型可能是 IgA 肾病的一个保护因子。为了进一步探讨 Megsin 基因 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 之间的关系,通过 Hapmap 数据库,利用 Haploview 4.0 软件,对 Megsin 基因连锁不平衡分析,结果发现 rs1055901、rs1055902 和 rs2689399 在 CEU 人群中存在完全连锁不平衡,在 YRI 人群中三者存在一定程度连锁。但这个结果在亚洲人群中并未得到证实,这意味着更需要大量研究去证明这 3 个位点与亚洲人群 IgA 肾病易感性之间的关系。本篇 Meta 分析纳入的数据严格遵循纳入、剔除标准,病例和对照均较一致,且在年龄、性别、种族方面具有可比性。然而,本文也存在缺陷,如样本量较小,不确定对照组有无筛查具有相关的亚临床 IgA 肾病,且有一个研究的对照组不符合 HWE 检验,其多态性检测方法也不一致。

综上所述,本研究认为 Megsin 基因 rs2689399 位点与 IgA 肾病易感性相关,rs2689399 的 G 等位基因和 GG 基因型可能是 IgA 肾病的一个保护因子,但仍需要未来更多合理设计的大样本研究进一步证实本研究的结论。

参考文献

- [1] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2002, 347(10): 738-748.
- [2] Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides[J]. Lancet, 2016, 387(10032): 2036-2048.
- [3] Schena FP. A retrospective analysis of the natural history of primary IgA nephropathy worldwide[J]. Am J Med, 1990, 89(2): 209-215.
- [4] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2402-2414.
- [5] 陈楠, 王伟铭, 俞海瑾, 等. 肾小球肾炎肾组织 megsin 的表达及其意义[J]. 肾脏病与透析肾移植(下转第 653 页)

- sis of transfusion management for obstetric hemorrhage in a Japanese obstetric center [J]. *ISRN Obstet Gynecol*, 2012;854064.
- [5] World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [Z], 2012.
- [6] Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, et al. Active management of the third stage of Labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2009, 31(10):980-993.
- [7] Krapp M, Baschat AA, Hankeln M, et al. Gray scale and color Doppler sonography in the third stage of labor for early detection of failed placental separation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 15(2):138-142.
- [8] Weeks AD. The retained placenta [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2008, 22(6):1103-1117.
- [9] 陈最萍. 体外辅助剥离胎盘对产后出血的影响 [J]. *全科护理*, 2009, 7(15):1341-1341.
- [10] 彭海珊. 不同剥离胎盘方式对剖宫产术中出血的影响研究 [J]. *中国医药指南*, 2013, 23(23):68-69.
- [11] Ajay G, Suman. A spontaneous delivery or manual removal of the placenta during cesarean section: a randomized controlled trial [J]. *J Obstet Gynecol India*, 2009, 59(2):127-130.
- [12] Waqar F, Nasar R, Fawad A. A spontaneous delivery or manual removal of the placenta during cesarean section: a randomized controlled trial [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2008, 20(3):3-5.
- [13] Morales M, Ceysens G, Jastrow N, et al. Spontaneous delivery or manual removal of the placenta during caesarean section: a randomised controlled trial [J]. *BJOG*, 2004, 111(9):908-912.
- [14] Dehbashi S, Honarvar M, Fardi FH. Manual removal or spontaneous placental delivery and postcesarean endometritis and bleeding [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004, 86(1):12-15.
- [15] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:182-211.
- [16] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:73-77.
- [17] 王玉玲. 胎盘自然剥离和人工剥离对产后出血的影响 [J]. *现代医药卫生*, 2014, 30(8):1208-1209.
- [18] Akol AD, Weeks AD. Retained placenta: will medical treatment ever be possible? [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95(5):501-504.
- [19] Hidar S, Jennane TM, Sassi B, et al. The effect of placental removal method at cesarean delivery on perioperative hemorrhage: a randomized clinical trial ISRCTN 49779257 [Z], 2004:179-182.
- [20] Magann EF, Dodson MK, Allbert JR, et al. Blood loss at time of cesarean section by method of placental removal and exteriorization versus in situ repair of the uterine incision [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1993, 177(4):389-392.
- [21] Mccurdy CM, Magann EF, Mccurdy CJ, et al. The effect of placental management at cesarean delivery on operative blood loss [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 167(5):1363-1367.
- [22] Atkinson MW, Owen J, Wren A, et al. The effect of manual removal of the placenta on post-cesarean endometritis [J]. *Obstet Gynecol*, 1996, 87(1):99-102.
- (收稿日期: 2016-07-23 修回日期: 2016-09-21)
-
- (上接第 650 页)
- 杂志, 2003, 12(5):412-414.
- [6] Maixnerova D, Merta M, Reiterova J, et al. The influence of two megsin polymorphisms on the progression of IgA nephropathy [J]. *Folia Biol(Praha)*, 2008, 54(2):40-45.
- [7] Lim CS, Kim SM, Oh YK, et al. Megsin 2093T-2180C haplotype at the 3' untranslated region is associated with poor renal survival in Korean IgA nephropathy patients [J]. *Clin Nephrol*, 2008, 70(2):101-109.
- [8] 李露, 张天云, 崔丽琼. 汉族人群 Megsin 基因 C-2093T 多态性与 IgA 肾病的关系 [J]. *医学信息*, 2013(24):24-25.
- [9] Wei LT, Fu RG, Gao J, et al. Association of Megsin gene variants with IgA nephropathy in northwest Chinese population: a STROBE-compliant observational study [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(6):2694-2699.
- [10] 夏运凤, 黄霜, 李采霞, 等. Megsin 基因 C25663G 多态性与我国汉族人群 IgA 肾病的关系 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2006, 7(2):91-93.
- [11] 李露, 张天云, 崔丽琼. 汉族人群 Megsin 基因 C-25663G 多态性与 IgA 肾病的关系 [J]. *中外医疗*, 2011, 30(30):2-3.
- [12] 王德润, 解汝娟, 禹程远, 等. 不同性别原发性 IgA 肾病患者临床与病理分析 [J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(20):3744-3746.
- [13] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4):297-299.
- [14] 贾妮亚, 王彩丽. IgA 肾病基因多态性研究进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(9):833-835.
- [15] Zhou TB, Mo XN, Kou QY, et al. Association of Megsin gene polymorphism with IgA nephropathy risk [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2015, 35(2):122-126.
- [16] Szelestei T, Bahrung S, Kovacs T, et al. Association of a uteroglobin polymorphism with rate of progression in patients with IgA nephropathy [J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(3):468-473.
- [17] Li YJ, Du Y, Li CX, et al. Family-based association study showing that immunoglobulin A nephropathy is associated with the polymorphisms 2093C and 2180T in the 3' untranslated region of the Megsin gene [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(7):1739-1743.
- (收稿日期: 2016-09-21 修回日期: 2016-11-22)