

# IgA 肾病患者血小板源性生长因子-D 及其 $\beta$ 受体表达的临床意义

戎赞华 王晨 郝军 段惠军

**【摘要】** 目的 探讨血小板源性生长因子-D(PDGF-D)及其  $\beta$  受体与各种 IgA 肾病患者的临床关系及意义。方法 47 例 IgA 肾病患者分为轻度增生组(13 例)、局灶增生组(19 例)、增生硬化组(15 例),留取其血尿和肾活检标本;以 13 例健康查体儿童的血、尿标本以及 13 例非 IgA 肾病患者的肾活检标本作为对照。应用酶联免疫吸附法(ELISA)和免疫组化法检测 PDGF-D、PDGF-B 以及 PDGF- $\beta$  在血液、尿液及肾组织中的表达;同时检测各组 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白(Alb)、肉眼血尿程度以及血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平。结果 IgA 肾病患者血、尿 PDGF-D 和 PDGF-B 表达水平均明显高于对照组,且随病理分级增高逐渐增加( $P$  均 $<0.01$ );血、尿 PDGF-D 和 PDGF-B 水平分别与 24 h 尿蛋白定量呈显著正相关(PDGF-D: $r_{\text{血}}=0.546$ ,  $r_{\text{尿}}=0.760$ ; PDGF-B: $r_{\text{血}}=0.634$ ,  $r_{\text{尿}}=0.577$ ,  $P$  均 $<0.01$ ),与血浆 Alb 水平呈显著负相关(PDGF-D: $r_{\text{血}}=-0.649$ ,  $r_{\text{尿}}=-0.528$ ; PDGF-B: $r_{\text{血}}=-0.613$ ,  $r_{\text{尿}}=-0.531$ ,  $P$  均 $<0.01$ ),与肉眼血尿程度及血 BUN、Cr 无相关关系。PDGF-D 和 PDGF- $\beta$  在 IgA 肾病患者肾组织中的表达明显高于对照组,且表达量随疾病的进展而增加( $P$  均 $<0.01$ );PDGF-B 只在局灶增生组和增生硬化组患者肾组织中呈显著表达。结论 PDGF-D 可明显促进 IgA 肾病患者系膜细胞增殖及肾间质纤维化程度;PDGF-D 对反映 IgA 肾病的严重程度及评价预后可能比 PDGF-B 更敏感。

**【关键词】** IgA 肾病; 血小板源性生长因子; 儿童

**Expression and clinical implication of platelet-derived growth factor-D and platelet-derived growth factor- $\beta$  in childhood IgA nephropathy** RONG Zan-hua, WANG Chen, HAO Jun, DUAN Hui-jun. Department of Pathology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei, China  
Corresponding author: DUAN Hui-jun (Email:duanhj@hebm. edu. cn)

**【Abstract】** Objective To investigate the clinical implication of platelet-derived growth factor (PDGF)-D and PDGF- $\beta$  in IgA nephropathy in childhood. **Methods** Forty-seven children with IgA nephropathy and 26 controls were enrolled for study, and their serum, urine and renal biopsy specimens were examined. The patients were divided into control group [including serum, urine specimens of 13 healthy children and 13 renal biopsy samples of non-IgA nephropathy in children], mild proliferation (MP) group (13 patients), focal proliferation (FP) group (19 patients), and proliferation sclerosis (PS) group (15 patients). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunohistochemistry were used to determine contents of PDGF-D, PDGF- $\beta$  and PDGF-B in blood, urine and renal tissues. The levels of 24-hour urinary protein excretion, serum albumin (Alb), serum blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were also determined. **Results** Compared with control group, levels of PDGF-D and PDGF-B were progressively elevated in blood and urine of IgA nephropathy children with increase in severity of glomerular damage (all  $P < 0.01$ ). Serum as well as urinary PDGF-D and PDGF-B levels were positively correlated with 24-hour urinary protein excretion (PDGF-D blood:  $r = 0.546$ , urine:  $r = 0.760$ ; PDGF-B blood:  $r = 0.634$ , urine:  $r = 0.577$ , respectively,  $P < 0.01$ ), while negatively correlated with serum Alb levels in IgA nephropathy patients (PDGF-D blood:  $r = -0.649$ , urine:  $r = -0.528$ ; PDGF-B blood:  $r = -0.613$ , urine:  $r = -0.531$ , respectively,  $P < 0.01$ ). Contents of PDGF-D and PDGF- $\beta$  in renal tissue were much higher than those of control group ( $P < 0.01$ ). Along with the increase in severity of glomerular pathology, their contents increased gradually. PDGF-B was only significantly expressed in renal tissue in FP group and PS group. **Conclusion** PDGF-D might significantly enhance the development of mesangial proliferation and tubulointerstitial fibrosis. In comparison with PDGF-B, PDGF-D appears to reflect more sensitive to the severity and prognosis of IgA nephropathy.

**【Key words】** IgA nephropathy; platelet-derived growth factor; child

基金项目:河北省自然科学基金资助项目(C2006000825)

作者单位:050017 石家庄,河北医科大学病理学教研室

通讯作者:段惠军,教授,博士生导师,Email:duanhj@hebm. edu. cn

作者简介:戎赞华(1970-),女(汉族),河北省人,副教授,副主任医师。

IgA 肾病是 IgA 免疫复合物在系膜区沉积,系膜细胞和基质不同程度增生而导致的临床及病理生理改变,目前认为是导致终末期肾病(ESRD)的主要原因之一。已知血小板源性生长因子(PDGF)在体内外都是最重要的促有丝分裂原,其家族中包括 A、B、C、D 4 个成员,它们均通过与已知的  $\alpha$  和  $\beta$  两个受体结合而发挥作用。PDGF-A 和 PDGF-B 在肾脏疾病中的作用已被大量的实验研究所证实。而 PDGF-D 是 2001 年发现的 PDGF 家族的新成员<sup>[1]</sup>,关于 PDGF-D 在 IgA 肾病发病中的作用国内尚未见报道。本研究中检测了 PDGF-D、PDGF-B 及其  $\beta$  受体在 IgA 肾病患者中的表达,从而初步探讨 PDGF-D 在儿童 IgA 肾病发病中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2005 年 2 月—2007 年 10 月在本院住院,且全部肾活检标本经常规免疫荧光染色、光学显微镜和电子显微镜检查确诊为 IgA 肾病的初治患儿 47 例。其中男 27 例,女 20 例;年龄 6~14 岁,平均(10.2±2.6)岁。IgA 肾病临床分型<sup>[2]</sup>:孤立性血尿型 5 例,孤立性蛋白尿型 1 例,血尿伴蛋白尿型 9 例,急性肾炎型 3 例,肾病综合征型 26 例,急进性肾炎型 3 例。IgA 肾病的病理分型依据 1997 年 Hass 的分级标准<sup>[3]</sup>进行,其中 I 级 3 例,II 级 10 例,III 级 19 例,IV 级 12 例,V 级 3 例。病例分组:轻度增生组 13 例(Hass I、II 级),局灶增生组 19 例(Hass III 级),增生硬化组 15 例(Hass IV、V 级)。以同期 13 例本院儿保门诊健康体检证实无各种原发及继发性肾脏疾病儿童的血、尿标本以及 13 例住院的非 IgA 肾病患者肾活检标本作为对照。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 主要试剂:羊抗人 PDGF-D 多克隆抗体及鼠抗人 PDGF-D 酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒均购自美国 R&D 公司;鼠抗人 PDGF-B ELISA 试剂盒、鼠抗人 PDGF-B 和 PDGF- $\beta$  亚单位抗体均购自美国 Santa Cruz 公司。

1.2.2 血、尿标本采集:留取 IgA 肾病患者及健康儿童清晨空腹不抗凝血 3 ml、清洁中段尿 5 ml 和 24 h 尿 5 ml,静置 30 min 后离心取血清及尿中上清液,-20 °C 冰箱保存待检。

1.2.3 肾组织标本采集:对入选病例行肾组织穿刺,标本分别做常规石蜡切片、苏木素-伊红(HE)染色、六胺银(PASM)染色、马松三色(MASSON)染色及常规透射电镜下观察。

1.2.4 试验方法:血、尿 PDGF-D 和 PDGF-B 检测

采用 ELISA 方法,按照试剂盒说明书要求在 96 孔板上依次加入 100  $\mu$ l 待测标本和 50  $\mu$ l 的酶标记溶液,(36±2)°C 孵育 1 h,吸出上清液,并反复清洗 5 次,然后每孔加入底物 A、B 液各 50  $\mu$ l,(36±2)°C 孵育 15 min,每孔加入 50  $\mu$ l 终止液,于波长 450 nm 的酶标仪上读取每孔的吸光度(A)值,根据标准曲线得出的公式计算 PDGF-D 和 PDGF-B 浓度。肾组织 PDGF-D、PDGF-B、PDGF- $\beta$  的表达采用免疫组化检测。采用过氧化物酶标记的链霉卵白素法(SP 法),切片依次脱蜡至水,体积分数为 3% 的甲醇过氧化氢孵育 10 min,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 3 次,微波进行抗原修复,滴加一抗,37 °C 孵育 2 h,PBS 清洗 3 次,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染,脱水、透明、封片。

1.2.5 图像分析:采用北京航空航天大学 Motic Med 6.0 病理图像分析系统,每张切片随机选 5 个肾小球和肾小管视野输入计算机,测定每个蛋白质的阳性面积、积分 A 值和肾小球面积,以前两个参数与肾小球面积比值表示该蛋白质的相对含量和表达强度,以每组的均值进行比较。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 10.0 软件进行统计学处理,所有计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,相关性采用 Linear 等级相关分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生化指标的变化(表 1):IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白定量随病情加重呈进行性增加;血浆白蛋白(Alb)在轻度增生组无明显变化,在局灶增生组和增生硬化组则明显降低,差异有统计学意义( $P$  均  $<0.01$ ),两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与对照组比较,轻度增生组和局灶增生组患儿的血清尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)无明显升高,而增生硬化组血清 BUN 和 Cr 均显著增高,差异有统计学意义( $P$  均  $<0.01$ )。

表 1 各组 24 h 尿蛋白定量及血 Alb、BUN、Cr 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	24 h 尿蛋白定量(g)	Alb(g/L)	BUN(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)
对照组	13	0.10±0.02	43.95±3.27	3.91±0.99	67.38±16.66
轻度增生组	13	0.29±0.17 <sup>a</sup>	41.98±2.09	4.41±0.93	70.00±13.00
局灶增生组	19	2.63±1.04 <sup>ab</sup>	22.58±4.95 <sup>b</sup>	4.98±0.81	73.47±12.32
增生硬化组	15	3.81±1.37 <sup>abc</sup>	20.66±4.81 <sup>ab</sup>	18.85±6.70 <sup>abc</sup>	334.33±115.89 <sup>abc</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与轻度增生组比较,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与局灶增生组比较,<sup>c</sup> $P<0.01$

2.2 PDGF-D 和 PDGF-B 的表达(表 2):IgA 肾病

患儿血液和尿液中 PDGF-D 和 PDGF-B 表达水平均明显高于对照组,且随病理分级增高逐渐增加 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 2 各组血、尿中 PDGF-D 和 PDGF-B 表达的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血 PDGF-D	尿 PDGF-D	血 PDGF-B	尿 PDGF-B
对照组	13	87.1 ± 45.4	71.7 ± 44.6	60.6 ± 14.8	49.9 ± 11.4
轻度增生组	13	288.1 ± 64.5 <sup>a</sup>	261.7 ± 46.3 <sup>a</sup>	143.0 ± 45.7 <sup>a</sup>	129.2 ± 37.4 <sup>a</sup>
局灶增生组	19	532.8 ± 44.6 <sup>a,b</sup>	454.0 ± 104.8 <sup>a,b</sup>	277.7 ± 66.6 <sup>a,b</sup>	239.7 ± 42.5 <sup>a,b</sup>
增生硬化组	15	802.7 ± 142.5 <sup>a,b,c</sup>	758.0 ± 112.6 <sup>a,b,c</sup>	371.7 ± 136.1 <sup>a,b,c</sup>	322.9 ± 22.6 <sup>a,b,c</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与轻度增生组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与局灶增生组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

2.3 PDGF-D、PDGF-β 和 PDGF-B 在肾组织中的表达(表 3):对照组 PDGF-D 和 PDGF-β 只在血管内皮细胞中有微量表达,未见 PDGF-B 阳性表达。PDGF-D 在轻度增生组肾组织中均呈阳性表达,主要分布在肾小球系膜细胞、肾小管上皮细胞和血管内皮细胞;局灶增生组和增生硬化性组肾组织中 PDGF-D 除在上述部位表达增强外,还在肾间质有阳性表达。PDGF-β 与 PDGF-D 的表达部位一致。PDGF-B 在轻度增生组肾组织中呈弱阳性表达,在局灶增生组和增生硬化组肾组织呈强阳性,且分布部位与 PDGF-D 相同。

2.4 相关分析:IgA 肾病患者血、尿 PDGF-D 水平与 24 h 尿蛋白定量均呈显著正相关( $r_{血} = 0.546$ ,  $r_{尿} = 0.760$ ,  $P$  均  $< 0.01$ ),与血浆 Alb 水平呈显著负相关( $r_{血} = -0.649$ ,  $r_{尿} = -0.528$ ,  $P$  均  $< 0.01$ );血、尿 PDGF-B 与 24 h 尿蛋白定量均呈显著正相关( $r_{血} = 0.634$ ,  $r_{尿} = 0.577$ ,  $P$  均  $< 0.01$ ),与血浆 Alb 水平呈显著负相关( $r_{血} = -0.613$ ,  $r_{尿} = -0.531$ ,  $P$  均  $< 0.01$ );二者与肉眼血尿程度、血 BUN 和 Cr 均无相关关系。

### 3 讨论

IgA 肾病是儿童常见的一种原发性肾小球疾病。有学者对 ESRD 患者做了一个预测性研究发现,到 2010 年以前,ESRD 患者的数量在大多数国

家都会呈持续上涨趋势<sup>[4]</sup>,其中 IgA 肾病占原发性肾小球疾病的 10%~20%,亚洲国家如中国、日本、新加坡等发病率较高,可达 45%~50%,预计疾病活动 20 年后,有 20%~30%的患者将进展到肾功能衰竭<sup>[5]</sup>。细胞因子和生长因子表达增加所导致的炎症介导作用则是近年来原发性肾小球疾病发病机制研究的热点,探索 IgA 肾病的病因及发病机制,对尽可能延缓 IgA 肾病患者肾功能恶化,减少尿毒症发生,延长并提高患儿的生命及生活质量有利。

目前发现多种细胞因子和生长因子与 IgA 肾病的进展有关,细胞因子和生长因子的高表达及分泌上调在细胞增殖、细胞外基质(ECM)的分泌降解以及吸引、黏附炎性细胞、促进病变进展等方面起一定作用。PDGF 是一种多效性细胞因子,在体内外都是重要的有丝分裂原,通过与靶细胞膜上的 PDGF 受体结合而发挥生物效应,可刺激平滑肌细胞和系膜细胞增生<sup>[6]</sup>。在过去 20 年的研究中已经证实了 PDGF-A 和 PDGF-B 与肾脏疾病的关系,如导致系膜细胞的增生、ECM 的积聚以及肾小管间质的纤维化等作用<sup>[7-8]</sup>。本研究中我们新发现了 PDGF-D 在 IgA 肾病患者发病中起作用,并比较其与 PDGF-B 在 IgA 肾病发病机制中的异同,同时分析二者与临床的关系。结果发现,IgA 肾病患者血、尿 PDGF-D 和 PDGF-B 水平较对照组明显升高,并随着疾病的进展而逐渐升高,表明二者在 IgA 肾病患者发病中不仅有自分泌和旁分泌的作用,而且还有内分泌的作用。同时发现二者与 24 h 尿蛋白定量均呈显著正相关,与血 Alb 水平呈显著负相关,而与血尿程度及肾功能(BUN、Cr)无明显相关关系,进一步证实 24 h 尿蛋白排泄量的多少直接关系到疾病的进展程度,是决定疾病预后的重要指标之一。

以往的研究已证实,PDGF-B 既可与 α 受体结合、又可与 β 受体结合而发挥作用,PDGF-D 只能特异性与 β 受体结合<sup>[1]</sup>。Bergsten 等<sup>[9]</sup>发现,发育的胚胎肾组织 PDGF-D 表达于后肾间叶细胞,PDGF-B

表 3 各组肾组织中 PDGF-D、PDGF-β 和 PDGF-B 表达的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	相对容量(%)			A 值		
		PDGF-D	PDGF-β	PDGF-B	PDGF-D	PDGF-β	PDGF-B
对照组	13	10.00 ± 3.91	6.95 ± 2.57	3.22 ± 0.44	19.37 ± 1.84	7.80 ± 3.92	6.41 ± 2.47
轻度增生组	13	24.71 ± 3.50 <sup>a</sup>	22.25 ± 2.20 <sup>a</sup>	4.81 ± 0.72	33.43 ± 3.43 <sup>a</sup>	23.58 ± 6.44 <sup>a</sup>	8.41 ± 1.95
局灶增生组	19	32.81 ± 5.37 <sup>a,b</sup>	34.73 ± 5.52 <sup>a,b</sup>	25.62 ± 5.83 <sup>a,b</sup>	86.05 ± 8.37 <sup>a,b</sup>	87.71 ± 4.33 <sup>a,b</sup>	20.68 ± 3.41 <sup>a,b</sup>
增生硬化组	15	51.85 ± 9.39 <sup>a,b,c</sup>	47.98 ± 7.47 <sup>a,b,c</sup>	43.15 ± 5.10 <sup>a,b,c</sup>	148.08 ± 24.60 <sup>a,b,c</sup>	52.20 ± 10.51 <sup>a,b,c</sup>	79.17 ± 7.17 <sup>a,b,c</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与轻度增生组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与局灶增生组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

则主要在内皮细胞表达,而且应用 PDGF-B 拮抗剂不能减轻 PDGF-B 引起的系膜细胞增生<sup>[10]</sup>,这提示二者的功能和生物活性可能存在潜在差异。本研究发现,PDGF-D 和 PDGF-β 在轻度增生性 IgA 肾病患儿肾组织中的表达呈阳性,主要分布在肾小球系膜细胞、肾小管上皮细胞和血管内皮细胞;局灶增生性和增生硬化性 IgA 肾病患儿肾组织 PDGF-D 和 PDGF-β 除在上述部位表达增强外,还在肾间质有阳性表达,且表达量随病理分级增加而逐渐增多;PDGF-B 在正常肾组织中无明显表达,在轻度增生组肾组织呈弱阳性表达,只在局灶增生组和增生硬化组患儿肾组织中呈阳性表达,我们推测 PDGF-D 是比 PDGF-B 更敏感的指标,可反映疾病的活动情况和肾小球、肾小管及间质损伤的严重程度,即与疾病的严重程度呈正比,是反映疾病处于活动期的一项重要指标。

有学者研究发现,在发病初期,儿童 IgA 肾病的病理改变与成人有很大的不同,儿童 IgA 肾病的病理改变以系膜细胞的增多为主,小管及间质病变较轻,而成人多为系膜基质的沉积,新月体的形成和间质损害更严重,即儿童临床表现多为轻重不等的血尿和蛋白尿,成人则常伴有肾功能的损害<sup>[11]</sup>。本研究中 47 例 IgA 肾病患儿的病理特点与上述结果一致,多表现为系膜细胞增多,而新月体形成和间质损害较轻,其中只有 4 例患儿伴肾功能不全,这可能是由于儿童 IgA 肾病的发病机制与免疫功能紊乱关系较密切。本研究结果初步证实 PDGF-D 参与了 IgA 肾病的发病,表现为促进了系膜细胞增生及间质纤维化,与文献报道的结果相符<sup>[12]</sup>。PDGF-D 与 β 受体结合后的下游信号转导通路是否与 PDGF-B 相同,还是另有特异性信号转导通路,以及二者是否存在协同作用,尚有待进一步研究。

PDGF-D 作为一种致炎因子和致纤维化因子全面参与了肾脏疾病的进展过程。有关 IgA 肾病的治疗,目前认为除应用激素、免疫抑制剂及血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂治疗外,针对 PDGF-D 采用中和或拮抗剂治疗已成为一种新的治疗趋势。国外有报道应用 PDGF-D 中和抗体可呈剂量依赖性地减少系膜细胞增殖<sup>[13]</sup>;Ostendorf 等<sup>[14]</sup>用 PDGF-D 拮抗剂 CR002 可明显减轻系膜增生性肾小球肾炎大鼠的病变程度;用 PDGF-D 受体拮抗剂同样也可抑制系膜细胞增殖,控制并延缓肾脏纤维化进程,达到治疗或缓解疾病目的<sup>[15]</sup>。

综上所述,本研究发现,PDGF-D 在儿童 IgA

肾病的发病机制中起重要作用,为临床更加准确判断 IgA 肾病严重程度、评价疾病预后提供了方便的检查手段。而有关其发病途径有待进一步研究。

参考文献

- [1] LaRoche W J, Jeffers M, McDonald W F, et al. PDGF-D, a new protease-activated growth factor [J]. Nat Cell Biol, 2001, 3(5): 517-521.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
- [3] Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinicopathologic study of 244 cases [J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29(6): 829-842.
- [4] Xue J L, Ma J Z, Louis T A, et al. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010 [J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12 (12): 2753-2758.
- [5] Monteiro R C, Moura I C, Launay P, et al. Pathogenic significance of IgA receptor interactions in IgA nephropathy [J]. Trends Mol Med, 2002, 8(10): 464-468.
- [6] 姚伟, 钱桂生, 杨晓静, 等. 小牛血清和血小板源性生长因子对肺动脉平滑肌细胞 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> 交换器活性和细胞增殖的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(12): 728-731.
- [7] Abboud H E. Role of platelet-derived growth factor in renal injury [J]. Annu Rev Physiol, 1995, 57: 297-309.
- [8] Savikko J, Taskinen E, Von Willebrand E, et al. Chronic allograft nephropathy is prevented by inhibition of platelet-derived growth factor receptor; tyrosine kinase inhibitors as a potential therapy [J]. Transplantation, 2003, 75 (8): 1147-1153.
- [9] Bergsten E, Uutela M, Li X, et al. PDGF-D is a specific, protease-activated ligand for the PDGF beta-receptor [J]. Nat Cell Biol, 2001, 3(5): 512-516.
- [10] Ostendorf T, van Roeyen C R, Peterson J D, et al. A fully human monoclonal antibody (CR002) identifies PDGF-D as a novel mediator of mesangioproliferative glomerulonephritis [J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(9): 2237-2247.
- [11] Ikezumi Y, Suzuki T, Imai N, et al. Histological differences in new-onset IgA nephropathy between children and adults [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(12): 3466-3474.
- [12] Floege J, van Roeyen C, Boor P, et al. The role of PDGF-D in mesangioproliferative glomerulonephritis [J]. Contrib Nephrol, 2007, 157: 153-158.
- [13] Endoh M, Wu Q, Rifai A, et al. Platelet derived growth factor-D may be a possible therapeutic target for advanced IgA nephropathy [J]. Nephrology (Carlton), 2005, 10 Suppl 6: A439-451.
- [14] Ostendorf T, Rong S, Boor P, et al. Antagonism of PDGF-D by human antibody CR002 prevents renal scarring in experimental glomerulonephritis [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4): 1054-1062.
- [15] Gilbert R E, Kelly D J, McKay, et al. PDGF signal transduction inhibition ameliorates experimental mesangial proliferative glomerulonephritis [J]. Kidney Int, 2001, 59(4): 1324-1332.

(收稿日期: 2008-02-21 修回日期: 2008-03-30)

(本文编辑: 李银平)