

网络出版时间: 2020-4-7 16:48 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200403.1821.020.html>

◇ 临床医学研究 ◇

PLA2R1 基因单核苷酸多态性与 IMN 的相关性研究

谢大星¹ 郭广凤² 张雪琴³ 姜 鸿³ 陆 晨³

摘要 目的 探讨特发性膜性肾病(IMN)患者M型磷脂酶A2受体1(PLA2R1)基因rs3749117和rs4664308位点与IMN的相关性。方法 选取经肾活检诊断为IMN的患者88例为病例组,并收集在自治区人民医院体检中心健康查体的122例健康对照组,采用竞争性等位基因特异性聚合酶链式反应(KASP)的方法检测病例组及对照组rs3749117和rs4664308的基因型,并分析PLA2R1基因多态性与IMN的相关性。结果 rs4664308位点不符合哈迪-温伯格平衡定律($P < 0.05$)。rs3749117位点基因型和等位基因频率在IMN组和健康对照组间差异有统计学意义($\chi^2 = 23.415$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 25.792$, $P < 0.001$); rs3749117位点TT基因型组和TC+CC基因型组间年龄、性别、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、白蛋白、尿蛋白和抗PLA2R抗体阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$);通过分层 χ^2 检验显示在18~<40岁和40~<60岁年龄段中rs3749117位点易感基因型(TT基因型)和非易感基因型(TC+CC基因型)在IMN和健康对照组间分布差异有统计学意义($P < 0.05$),在 ≥ 60 岁年龄段中rs3749117位点易感基因型(TT基因型)和非易感基因型(TC+CC基因型)在IMN和健康对照组间分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 新疆地区在18~<40岁和40~<60岁年龄段中PLA2R1基因rs3749117位点基因多态性可能与IMN易感性相关,rs3749117位点的基因多态性可能与老年IMN的发病无关。

关键词 特发性膜性肾病; M型磷脂酶A2受体; 基因多态性

中图分类号 R 692

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)04-0587-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.04.020

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是成人肾病综合征最常见的病理类型之一,根据有无继

发因素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)。约1/3的MN患者在5~10年内进展至终末期肾脏病,需要肾脏替代治疗,给患者及家庭带来沉重的负担,IMN的发病机制目前尚不明确,近年来全基因组关联分析研究^[1]检测到M型磷脂酶A2受体1(phospholipase A2 receptor 1, PLA2R1)和人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)-DQA1区是MN的主要风险位点,国内不同^[2-3]地区陆续发表了检测MN易感基因位点的文献,地域差异相同的基因位点对IMN的易感性也存在差异,新疆处于中国的西北部,关于MN基因多态性研究的文献较少。该研究主要分析新疆地区人群PLA2R1基因2位点与IMN易感性的关联性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 以2010年1月~2018年12月在新疆维吾尔自治区人民医院确诊的88例IMN和122例种族匹配的在新疆维吾尔自治区人民医院体检中心健康体检者为研究对象。IMN组中男66例,女22例,年龄19~76(48.00±13.97)岁;健康对照组中男88例,女34例,平均年龄21~78(42.83±12.62)岁。病例组纳入标准:①所有患者均行肾活检,病理检查包括光镜、免疫荧光/免疫组化和电镜;②诊断标准符合Ehrenreich-Churg膜性肾病诊断标准^[4]。排除SMN。所有患者均签署知情同意书,本研究方案经新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会审查通过。收集纳入研究对象肾穿或体检完善的临床资料,包括:性别、确诊年龄、民族、收缩压、舒张压、白蛋白、24 h尿蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、PLA2R抗体等指标。

1.2 方法

1.2.1 DNA提取 收集研究对象清晨空腹静脉血5 ml, EDTA抗凝, -80℃冰箱保存。标本收集完成后按照DNA试剂盒(北京鼎国公司)实验步骤提取DNA,采用紫外分光光度计测定260 nm/280 nm波

2020-01-03 接收

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(编号: 2018D01C132)

作者单位: ¹ 安徽医科大学新疆临床学院, 乌鲁木齐 830001

² 石河子大学, 石河子 832000

³ 新疆维吾尔自治区人民医院肾病科, 乌鲁木齐 830001

作者简介: 谢大星, 女, 住院医师, 硕士研究生;

陆 晨, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: luchen706@163.com

长的吸光度,使纯度在 1.80 以上,将分装好的 DNA 放 -80 ℃ 冰箱保存,最后送新疆欧易公司进行竞争性等位基因特异性聚合酶链式反应(kompetitive allele specific polymerase chain reaction, KASP)法单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)位点基因分型。

1.2.2 PCR 扩增及基因分型 将 DNA 浓度稀释成为 10~20 ng/μl,并将 DNA 样品加到 384 孔 PCR 板上,然后配制 KASP 反应体系,将 KASP 反应体系加到已含 DNA 模板的 PCR 板上,将反应板密封后离心,进行 PCR 循环反应,最后在 Pherastar SNP 分型仪进行数据读取和分析。KASP 反应体系:反应体系 5 μl: 包含 2 × Master mix 2.5 μl、引物预混液 0.05 μl、DNA 模板 1.0 μl 和 ddH₂O 1.45 μl, KASP 反应程序:预变性 94 ℃ 15 min, 1 个循环,变性 94 ℃ 20 min, 10 个循环,复性/延伸 61~55 ℃ 60 min(每一个循环降低 0.6 ℃), 10 个循环,变性 94 ℃ 20 min, 26 个循环,复性/延伸 55 ℃ 60 min, 26 个循环。

1.3 统计学处理 运用 STATA 15.0 对基因位点基因型进行检测,确认是否符合哈迪-温伯格平衡定律,应用 SPSS 21.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney 非参数检验,定性资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,运用 Logistic 回归进行危险因素分析,计算 OR 值和 95% CI。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例资料 两组间性别和民族差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMN 组中年龄、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇水平高于健康对照组,白蛋白水平低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 哈迪-温伯格平衡定律检验及 KASP 分型图 对 2 个位点病例组及健康对照组进行检验,其中 rs4664308 位点在病例组和健康对照组中均不符合哈迪-温伯格平衡定律,rs3749117 位点病例组和健康对照组基因型数目的观察值处于哈迪-温伯格平衡状态($P > 0.05$),具有群体代表性。rs3749117 位点 KASP 分型图。见图 1。

2.3 不同基因型在 IMN 组和健康对照组间的分布 通过 χ^2 检验比较 IMN 组和健康对照组间基因型及等位基因的分布,结果显示 rs3749117 位点基因

型及等位基因在病例组和健康对照组间分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 IMN 和健康对照组临床资料比较

项目	IMN 组($n=88$)	健康对照组($n=122$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.215	0.643
男	66	88		
女	22	34		
民族			0.264	0.607
汉族	45	58		
维族	43	64		
年龄(岁)	48.00 ± 13.97	42.83 ± 12.62	2.954	0.006
收缩压(kPa)	17.85 ± 2.66	16.47 ± 1.68	4.571	<0.001
舒张压(kPa)	11.19 ± 1.95	10.50 ± 1.23	2.897	0.004
尿素氮(mmol/L)	5.74 ± 2.20	5.11 ± 1.69	2.244	0.026
肌酐(μmol/L)	79.49 ± 31.60	69.47 ± 20.61	2.602	0.010
尿酸(μmol/L)	352.66 ± 102.26	308.00 ± 73.78	3.433	0.001
三酰甘油(mmol/L)	2.80 ± 1.45	1.29 ± 0.58	4.214	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	7.19 ± 2.34	4.58 ± 1.34	9.349	<0.001
白蛋白(g/L)	25.52 ± 7.24	43.77 ± 2.28	-22.820	<0.001

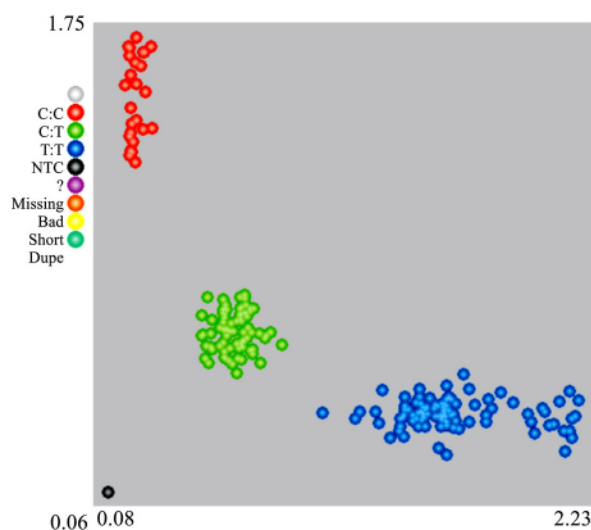


图 1 rs3749117 位点 KASP 分型图

表 2 IMN 组和健康对照组 PLA2R1 基因 rs3749117 位点基因型分布表 [$n(\%)$]

基因型及等位基因	IMN 组($n=88$)	健康对照组($n=122$)	χ^2 值	P 值
基因型			23.415	<0.001
TT	62(70.45)	46(37.70)		
CT	22(25.00)	54(44.27)		
CC	4(4.55)	22(18.03)		
等位基因			25.792	<0.001
T	146(82.95)	146(59.84)		
C	30(17.05)	98(40.16)		

2.4 PLA2R1 基因 rs3749117 位点基因多态性与 IMN 临床指标的关联性 rs3749117 位点 TT 基因型组和 CT + CC 基因型组间年龄、性别、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、白蛋白、尿蛋白差异无统计学意义(P

>0.05) ,见表3。

表3 rs3749117 位点 TT 基因型组与 CT + CC 基因型组临床资料
比较 [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25} P_{75})$]

项目	TT 基因型 ($n=62$)	CT + CC 基因型 ($n=26$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
性别			0.655	0.418
男	45	21		
女	17	5		
年龄(岁)	48.85 ± 11.99	45.96 ± 17.95	0.754	0.456
收缩压(kPa)	18.01 ± 2.63	17.46 ± 2.75	0.883	0.380
舒张压(kPa)	11.23 ± 1.99	11.07 ± 1.90	0.367	0.714
尿素氮(mmol/L)	5.55 ± 2.14	6.19 ± 2.32	-0.125	0.215
肌酐(μ mol/L)	78.69 ± 33.47	81.40 ± 27.15	-0.365	0.716
尿酸(μ mol/L)	352.25 ± 104.32	353.63 ± 99.17	-0.057	0.954
三酰甘油(mmol/L)	2.20(1.69 3.45)	2.62(1.85 3.47)	-0.498	0.618
总胆固醇(mmol/L)	7.34 ± 2.25	6.81 ± 2.57	0.960	0.340
低密度脂蛋白(mmol/L)	4.61 ± 1.85	4.75 ± 2.22	-0.320	0.750
白蛋白(g/L)	25.45 ± 7.34	25.69 ± 7.15	-0.142	0.887
24 h 尿蛋白(g/24 h)	3.52(2.48 4.76)	3.83(2.13 5.37)	-0.110	0.913

2.5 血清抗 PLA2R 抗体在 PLA2R1 基因 rs3749117 位点基因型的表达 共有 70 例在肾活检时检测血 PLA2R 抗体,男 52 例,女 18 例,年龄 19 ~ 76(47.57 ± 13.79) 岁。结果显示 rs3749117 位点 TT 基因型组与 CT + CC 基因型组间 PLA2R 抗体阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表4 rs3749117 位点不同基因型 PLA2R 抗体分布情况 [$n(\%)$]

PLA2R 抗体	TT 基因型	CT + CC 基因型	χ^2 值	P 值
PLA2RAb(-)	18(36.00)	8(40.00)	0.098	0.754
PLA2RAb(+)	32(64.00)	12(60.00)		

2.6 IMN 的影响因素分析 以是否诊断 IMN 为因变量,性别、年龄、rs3749117 位点 TT 基因型、收缩

压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇为自变量进行单因素 Logistic 二元回归分析,结果显示性别、年龄、rs3749117 位点 TT 基因型、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇均与 IMN 的发病相关,通过校正性别、年龄、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇等指标进行多因素 Logistic 回归分析显示 rs3749117 位点 TT 基因型和年龄可影响 IMN 的发生($P < 0.05$)。见表 5。

表5 多因素 Logistic 回归分析

项目	B	Wald 值	P 值	OR	95% CI
性别	-1.022	3.341	0.068	0.360	0.120 ~ 1.077
年龄	0.037	4.277	0.039	1.037	1.002 ~ 1.074
rs3749117 位点 TT 基因型	0.959	4.470	0.034	2.610	1.073 ~ 6.352
收缩压	0.013	0.545	0.460	1.013	0.979 ~ 1.049
舒张压	-0.016	0.481	0.488	0.984	0.939 ~ 1.030
尿素氮	-0.012	0.005	0.943	0.988	0.716 ~ 1.365
肌酐	-0.003	0.053	0.819	0.997	0.974 ~ 1.021
尿酸	0.007	5.268	0.022	1.007	1.001 ~ 1.012
三酰甘油	1.579	21.901	<0.001	4.849	2.503 ~ 9.392
总胆固醇	0.682	20.376	<0.001	1.978	1.471 ~ 2.659
常量	-10.733	23.437	<0.001		

2.7 rs3749117 位点在不同年龄段与 IMN 的关联性分析 按年龄进行分组,18 ~ <40 岁 77 例,40 ~ <60 岁 98 例,≥60 岁 35 例,通过 χ^2 检验和非参数检验显示病例组和对照组中性别、尿酸、三酰甘油和总胆固醇在不同年龄段间差异无统计学意义($P > 0.05$) ,见表 6。通过分层 χ^2 检验显示在 18 ~ <40 岁年龄段和 40 ~ <60 岁年龄段中 IMN 和健康对照组间基因型分布差异具有统计学意义($P < 0.05$) ,

表6 不同年龄段中尿酸、三酰甘油和总胆固醇水平比较 [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25} P_{75})$]

项目	18 ~ <40 岁组	40 ~ <60 岁组	≥60 岁组	χ^2/Z 值	P 值
性别					
IMN 组				2.777	0.249
男	18	32	16		
女	10	9	3		
健康对照组				0.171	0.918
男	35	42	11		
女	14	15	5		
尿酸(μ mol/L)					
IMN 组	327.39 ± 18.14	359.34 ± 15.25	375.48 ± 27.02	2.988	0.225
健康对照组	302.94 ± 78.43	315.69 ± 72.14	301.94 ± 66.77	1.157	0.561
三酰甘油(mmol/L)					
IMN 组	2.18(1.79 3.04)	2.31(1.65 3.86)	2.91(2.08 3.62)	1.678	0.432
健康对照组	1.23(0.94 1.70)	1.09(0.97 1.45)	1.10(0.78 1.43)	4.820	0.090
总胆固醇(mmol/L)					
IMN 组	7.91 ± 0.47	6.97 ± 0.34	6.59 ± 0.51	4.297	0.117
健康对照组	4.80 ± 1.29	4.45 ± 1.36	4.38 ± 1.39	1.559	0.459

表7 rs3749117 位点在不同年龄段与 IMN 的关联性分析

项目	TT 基因型	TC + CC 基因型	χ^2 值	P 值	OR	95% CI
18 ~ <40 岁组			4.132	0.042	2.662	1.024 ~ 6.918
IMN	17	11				
健康对照	18	31				
40 ~ <60 岁组			25.245	<0.001	10.524	3.293 ~ 28.230
IMN	34	7				
健康对照	18	39				
≥60 岁组			0.077	0.782	0.825	0.211 ~ 3.219
IMN	11	8				
健康对照	10	6				

在 40 ~ <60 岁年龄段携带 TT 基因型的人患 IMN 的风险高于 18 ~ <60 岁年龄段($OR_1 = 2.662$, 95% $CI = 1.024 \sim 6.918$; $OR_2 = 10.524$, 95% $CI = 3.293 \sim 28.230$)。在 ≥60 岁年龄段中 rs3749117 位点基因型分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7。

3 讨论

2009 年 Beck et al^[5] 在 IMN 患者血清中发现了 PLA2R 抗体, PLA2R 主要表达于肾小球足细胞, 是 IMN 主要的靶抗原, 国内血清中抗 PLA2R 抗体阳性率约为 70% ~ 80%, 近年来国内外多地区发现 PLA2R1 基因 SNP 位点与 IMN 的易感性相关^[2-3, 6-7]。种族及地域差异会影响基因位点对 IMN 的易感性。本研究采用 KASP 的方法进行测序结果显示 PLA2R1 SNP rs3749117 位点基因型及等位基因频率在 IMN 组和健康对照组间分布差异有统计学意义, 提示 rs3749117 位点多态性可能与 IMN 的易感性相关。rs3749117 位点位于 5 号外显子区域, 2 号染色体上, 在 IMN 组中 rs3749117 位点 TT 基因型和 T 等位基因频率较高, 提示 TT 基因型为 IMN 的易感基因型, T 等位基因为易感等位基因, 这与日本学者 Kaga et al^[7] 及北京地区 Lv et al^[3] 的研究结果一致, 与印度地区研究^[6] 结果存在差异。

在健康人群中也有部分人携带 IMN 的易感基因型, 但并未发病, 提示 IMN 的发病并非单因素, 可能是多因素共同作用。Xu et al 研究^[8] 显示在 IMN 中 PM 高于 $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的区域中, PM 浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, pMN 的概率就会增加 14%, 提示环境和基因多态性可影响 IMN 的发生。通过分析 rs3749117 位点基因型与 IMN 临床表现显示基因多态性并不能影响 IMN 的临床表现。血清抗 PLA2R 抗体滴度是临床上重要的生物指标, 抗体滴度与临床表现相关, 还可评估免疫缓解, 本研究分析显示 rs3749117 位点易感基因型组与非易感基因型组中

PLA2R 抗体阳性率差异无统计学意义, 提示 PLA2R1 基因多态性并不能影响血清 PLA2R 抗体的表达。印度学者 Ramachandran et al 研究^[6] 发现 HLA-DQA1 rs2187668 位点高风险 GG 基因型患者血清 PLA2R 抗体水平较高, Wang et al^[9] 研究也显示 HLA-DRB1* 0301 与更高水平的 PLA2R 抗体相关, 提示 HLA 基因多态性位点可影响血清抗 PLA2R 抗体的水平, 机制尚有待进一步研究。通过多因素 Logistic 回归分析显示年龄可影响 IMN 的发生, 当年龄每增加一个单位, 患 IMN 的风险增加 1.037 倍。本研究进行分层 χ^2 检验显示在 18 ~ <40 年龄段和 40 ~ <60 年龄段中基因型分布差异有统计学意义, 在 18 ~ <40 和 40 ~ <60 岁年龄段中 TT 基因型为易感基因型, 且携带 TT 基因型较携带 CT + CC 基因的患病风险高($OR_1 = 2.662$, 95% $CI = 1.024 \sim 6.918$; $OR_2 = 10.524$, 95% $CI = 3.293 \sim 28.230$)。MN 病初次发病年龄以 40 岁以上多见, 本研究结果也提示在 40 ~ <60 岁年龄段中携带 TT 基因型的患病风险高于 18 ~ <40 岁年龄段, 而在 ≥60 岁年龄段中 rs3749117 位点基因型在 IMN 和健康对照间分布差异无统计学意义, 提示 rs3749117 位点的基因多态性可能与老年 IMN 的发生无关。随着年龄的增长, 人体的各个系统和器官逐渐老化, 肾脏的各种功能进行性下降, 老年人容易合并高血压、糖尿病和肿瘤等基础疾病, 可能存在其他基因位点或因素影响老年人患 MN 的风险, 目前尚无研究报道老年 MN 病的易感基因位点。彭佳楠等的研究^[2] 同样也表明年龄可影响 IMN 的发生, 但并未进一步探讨, 本次研究中 rs3749117 位点的基因多态性并不能影响老年人对 IMN 的易感性, 机制尚不明确, 有待进一步研究。

本研究结果显示新疆地区 rs3749117 位点可能与 IMN 的易感性相关, 在 18 ~ <40 岁和 40 ~ <60 岁年龄段中基因型 TT 为 IMN 的易感基因型, 但老

年人(≥60岁)中 rs3749117 位点的基因多态性可能与老年 IMN 的发生无关,其次 rs3749117 位点多态性不能影响临床表现,本次研究为寻找防治 IMN 的基因靶点和探讨 MN 病的发病机制提供一定的理论依据。

参考文献

- [1] Sekula P, Li Y, Stanescu H C, et al. Genetic risk variants for membranous nephropathy: extension of and association with other chronic kidney disease aetiologies [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2017, 32(2): 325–32.
- [2] 彭佳楠, 陈孟华, 田娜, 等. PLA2R 基因单核苷酸多态性与特发性膜性肾病患者临床特征及疗效的相关性研究 [J]. *宁夏医科大学学报* 2017, 39(5): 519–24.
- [3] Lv J, Hou W, Zhou X, et al. Interaction between PLA2R1 and HLA-DQA1 variants associates with anti-PLA2R antibodies and membranous nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol* 2013, 24(8): 1323–29.
- [4] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1032–42.
- [5] Beck L J, Bonegio R G, Lambeau G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy [J]. *N Engl J Med* 2009, 361(1): 11–21.
- [6] Ramachandran R, Kumar V, Kumar A, et al. PLA2R antibodies, glomerular PLA2R deposits and variations in PLA2R1 and HLA-DQA1 genes in primary membranous nephropathy in South Asians [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2016, 31(9): 1486–93.
- [7] Kaga H, Komatsuda A, Omokawa A, et al. Analysis of PLA2R1 and HLA-DQA1 sequence variants in Japanese patients with idiopathic and secondary membranous nephropathy [J]. *Clin Exp Nephrol* 2018, 22(2): 275–82.
- [8] Xu X, Wang G, Chen N, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Increased Risk of Membranous Nephropathy in China [J]. *J Am Soc Nephrol* 2016, 27(12): 3739–46.
- [9] Wang H Y, Cui Z, Xie L J, et al. HLA class II alleles differing by a single amino acid associate with clinical phenotype and outcome in patients with primary membranous nephropathy [J]. *Kidney Int* 2018, 94(5): 974–82.

Association of PLA2R1 single nucleotide polymorphism with idiopathic membranous nephropathy

Xie Daxing¹, Guo Guangfeng², Zhang Xueqin³, et al

(¹Xinjiang Clinical College of Anhui Medical University, Urumqi 830001; ²Shihezi University, Shihezi 832000;

³Dept of Nephrology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001)

Abstract Objective To investigate the association of M-type phospholipase A2 receptor 1 (PLA2R1) gene rs3749117 and rs4664308 with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** Eighty-eight patients with IMN diagnosed by renal biopsy were selected as the case group and 122 healthy controls in the physical examination center of the Autonomous Region People's Hospital were collected. The rs3749117 and rs4664308 polymorphism were detected by competitive allele-specific polymerase chain reaction (KASP) and the relationship between PLA2R1 gene polymorphism and IMN were analyzed. **Results** The rs4664308 did not meet the Hardy-Weinberg equilibrium. The genotype and allele frequencies of rs3749117 had statistically significant difference between the IMN group and the HC group ($\chi^2 = 23.415$, $P < 0.001$, $\chi^2 = 25.792$, $P < 0.001$). There was no significant difference in the age, gender, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, urea nitrogen, creatinine, uric acid, triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein, albumin, urine protein and anti-PLA2R antibody positive rate between rs3749117 TT genotype group and TC + CC genotype group ($P > 0.05$). The stratified chi-square test showed that there were differences in the distribution of susceptible genotype (TT genotype) and non-susceptible genotype (TC + CC genotype) between IMN and healthy controls in the 18 ~ <40 and 40 ~ <60 age groups ($P < 0.05$), and there was no difference in the distribution of rs3749117 susceptibility genotype (TT genotype) and non-susceptible genotype (TC + CC genotype) between the IMN and the healthy control in the elderly group ($P > 0.05$). **Conclusion** The PLA2R1 rs3749117 gene polymorphism may be associated with susceptibility to IMN in the 18 ~ <40 and 40 ~ <60 age groups in Xinjiang and the gene polymorphism of rs3749117 may be unrelated to the occurrence of IMN in elderly patients.

Key words idiopathic membranous nephropathy; M-type phospholipase A2 receptor; gene polymorphism