

327 例新疆地区 IgA 肾病病理资料回顾性分析

陆 晨 姜 鸿 岳 华 姬佳妮 徐世茹 何 卫 热孜万·阿不都拉 宋 雪
阿迪拉·阿布里孜 杨淑芬 侯丽娜 赛福丁·木沙 穆 歌 徐 钢 刘晓城

摘 要 **目的** 回顾性分析新疆地区不同民族 IgA 肾病病理、免疫病理及超微结构特点。**方法** 以肾活检确定 IgA 肾病的检出率、病理类型、病理分级、免疫球蛋白沉积的种类和方式以及超微结构等特点,将亚组资料进行比对及回顾性分析。**结果** 本组中汉族、维吾尔族和其他少数民族的检出率分别为 20.06%、27.27% 和 25.13%;病理类型以系膜增生性肾小球肾炎为主(141 例 43.12%),其次为轻微病变性肾小球肾炎(53 例 16.21%)、局灶节段硬化性肾小球肾炎(50 例 15.29%),膜增生性肾小球肾炎最少(2 例 0.61%);病理分级集中在Ⅱ和Ⅲ级;免疫球蛋白沉积种类以复合型沉积为主。**结论** 本组资料中 IgA 肾病病理类型、病理分级以及免疫球蛋白沉积的种类和方式等要素与种族关系不大,但检出率和超微结构显示出因种族的不同而不同,反映出新疆地区 IgA 肾病独特病理学特点。

关键词 IgA 肾病 病理类型 免疫球蛋白 超微结构

The Pathological Data Analysis on 327 Patients with IgA Nephropathy in Xinjiang. Lu Chen, Jiang Hong, Yue Hua, et al. Department of Nephrology, The Peoples Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xijiang 830001, China

Abstract Objective To analyze the kidney pathology, immuno-pathology and ultra-structure of IgAN patients who were different nationalities in Xinjiang region. **Methods** Renal biopsy was adopted to make sure the features of IgAN, such as relevance ratio, pathologic type, pathological grade, immune globulin type and pattern and ultra-structure. Then we contrasted and analyzed the subgroup data retrospectively. **Results** In this group, the relevance ratios of Han majority, Uygur people and other nationalities were 20.06%, 27.27% and 25.13% respectively. Mesangial proliferative glomerulonephritis (141 cases accounting for 43.12%) was the uppermost pathologic type followed successively by minor glomerular abnormalities (53 cases accounting for 16.21%), focal segmental glomerulosclerosis (50 cases accounting for 15.29%) and membrano-proliferative glomerulonephritis (2 cases accounting for 0.61%). The pathological grade focused on class Ⅱ and Ⅲ. The immune globulin type mainly was mixed deposition. **Conclusion** IgAN factors, such as pathologic type, pathological grade and immune globulin type and pattern, do not relate to the race. However, the relevance ratio and ultra-structure vary by race, reflecting the unique pathological feature of IgA nephropathy in Xinjiang region.

Key words IgA nephropathy; Pathologic type; Immune globulin; Ultra-structure

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 最早由法国学者 Berger 和 Hinglais 于 1968 年报告,在我国约占原发性肾小球疾病的 20%~47%^[1,2],表现为变异多样的一组肾小球肾炎或是一类肾小球肾炎伴多种亚型,其组织学改变呈多样性是其主要特点,即病理类型轻重不一、病理分级多样化、免疫球蛋白沉积的种类和

方式多种多样以及电镜改变各具特色,从而导致预后相差甚远。目前国内外已有众多大样本报道,且多集中在临床病理特征方面。但新疆地区 IgAN 病理特征的报告尚少,且多为小样本量报告,基于上述原因,现将我们收治的 327 例 IgAN 的病理资料报告如下。

对象与方法

1. 研究对象:选自 1996 年 6 月~2010 年 5 月在新疆维吾尔自治区人民医院行肾活检且资料完整的患者 1419 例,其中 IgAN 327 例,均符合 WHO(1982 年及 1995)肾小球疾病组织学分型修订方案制定的标准,排除系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、类风湿性关节炎、乙型肝炎病毒感染、干燥综合征和强直性脊柱炎等引发的继发性 IgAN。其中男性 184 例、女性 143 例,平均年龄 33.7 ± 16.4 (15~70) 岁,平均病程 11.92 ± 27.35 (0.5~121) 个月^[3,4]。

基金项目:科技部“科技援疆”项目(200840102-38);新疆维吾尔自治区科技攻关课题(200933121)

作者单位:830001 新疆维吾尔自治区人民医院(陆晨、姜鸿、岳华、姬佳妮、徐世茹、何卫、热孜万·阿不都拉、宋雪、阿迪拉·阿布里孜、杨淑芬、侯丽娜、赛福丁·木沙、穆歌);430074 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院(徐钢、刘晓城)(注:陆晨与姜鸿为共同第一作者)

通讯作者:刘晓城,教授,主任医师,博士生导师,电子信箱:xcliu@tjh.tjmu.edu.cn

2. 病理分类:采用 WHO(1982 年及 1995 年)肾小球疾病组织学分型修订方案制定的标准,肾活检取材肾小球平均 13.59 ± 8.37 个,肾活检标本均行 HE、PAS、PAM 和 Masson 染色^[3,4]。在光镜下观察肾小球、间质和肾小管病变的性质和程度;在透射电子显微镜下观察超微结构的改变。

3. 免疫荧光:将送检标本经冷冻切片后,用间接法加入用荧光标记的抗 IgA、IgG、IgM、C3 及 C1q 染色后,在荧光显微镜下观察:①依据免疫球蛋白的强度分为: + ~ + + + + ;②依据免疫球蛋白沉积的种类分为:单纯 IgA 沉积 (IgA + C3) 和复合免疫球蛋白沉积,后者包括 IgA + IgG 沉积 (IgA + IgG + C3)、IgA + IgM 沉积 (IgA + IgM + C3) 以及 IgA + IgG + IgM 沉积 (IgA + IgG + IgM + C3);③根据免疫球蛋白在肾小球内沉淀的部位分为:系膜及系膜旁区沉积 (单纯型 M) 和系膜伴毛细血管壁沉积 (复合型 M + G)^[5]。

4. 电镜改变:在透射电子显微镜下观察超微结构的改变。电子显微镜下观察肾组织中各种细胞的超微结构和电子致密物的体积、组成、密度和沉积部位。根据电子致密物沉积的部位分为:系膜及系膜区沉积 (单纯型 M) 和系膜区伴基膜内或上皮细胞下沉积 (复合型 M + G)^[5]。

5. 统计学方法:计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用构成比或率进行统计描述,差异性检验采用 *Person* χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义,所用统计分析采用 SPSS 17.0.0 版软件进行。

表 1 327 例 IgA 肾病病理类型分布表 [$n(\%)$]

病理类型	汉族	维吾尔族	其他少数民族	合计
系膜增生性肾小球肾炎 (MsPGN)	53	42	46	141 (43.12)
轻微病变肾小球肾炎 (ML)	26	13	14	53 (16.21)
局灶节段性肾小球硬化 (FSGS)	20	13	17	50 (15.29)
局灶性肾小球肾炎 (FPGN)	14	5	3	22 (6.73)
新月体性肾小球肾炎 (CreGN)	11	3	4	18 (5.50)
毛细血管内增生性肾小球肾炎 (EnPGN)	8	6	3	17 (5.20)
膜性肾炎 (MN)	6	4	4	14 (4.28)
硬化性肾小球肾炎 (SGN)	5	3	2	10 (3.06)
膜增生性肾小球肾炎 (MPGN)	1	0	1	2 (0.61)
合计	144	89	94	327 (100)

表 2 327 例 IgA 肾病病理分级表 [$n(\%)$]

病理分级	汉族	维吾尔族	其他少数民族	合计
I	10	6	5	21 (6.42)
II	62	35	42	139 (42.51)
III	50	30	33	113 (34.56)
IV	19	14	14	47 (14.37)
V	3	2	2	7 (2.14)
合计	144	87	96	327 (100)

5. IgAN 免疫球蛋白沉积部位:见表 4。单纯型和复合型沉积分别为 65.75% 和 34.25%,两者间有统计学差异 ($\chi^2 = 64.887, P < 0.05$)。经统计学分析,

结 果

1. 检出率:本组病例中 IgAN 占同期原发性肾小球肾炎的 35.47% (327/922),占同期肾活检的 23.03% (327/1419),其中汉族、维吾尔族和其他少数民族病例分别为:144、87 和 96 例,检出率分别为:20.06% (144/718)、27.27% (87/319) 和 25.13% (96/382)。汉族 IgAN 的检出率与同期维吾尔族相比 ($\chi^2 = 6.645, P < 0.05$),有统计学意义。

2. IgAN 病理类型:见表 1。各种病理类型按其发生率高低排列见表 1。在 141 例 MsPGN 中,轻、中和重度系膜增生型病变的例数和构成比分别为:88 例 (62.41%)、46 例 (32.62%) 和 7 例 (4.96%)。

3. IgAN 病理分级:见表 2。经统计学分析,IgAN 病理分级与不同民族间的差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.812, P > 0.05$)。

4. IgAN 免疫球蛋白沉积种方式:见表 3。单纯性免疫球蛋白沉积为 126 例占 38.53%,复合性免疫球蛋白沉积约为 201 例占 61.47%,两者间有统计学差异 ($\chi^2 = 34.404, P < 0.05$)。经统计学分析,IgAN 免疫球蛋白沉积种类与不同族间的差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.507, P > 0.05$)。

表 3 327 例 IgA 肾病免疫球蛋白沉积种类分布表 [$n(\%)$]

免疫球蛋白沉积种类	汉族	维吾尔族	其他少数民族	合计
IgA 或 IgA + C ₃	54	34	38	126 (38.53)
IgA + IgG/或 IgA + IgG + C ₃	33	21	24	78 (23.85)
IgA + IgM 或 IgA + IgM + C ₃	26	14	15	55 (16.82)
IgA + IgG + IgM 或 IgA + IgG + IgM + C ₃	31	18	19	68 (20.80)
合计	144	87	96	327 (100)

IgAN 免疫球蛋白沉积部位与不同民族间的差异有统计学意义 ($\chi^2 = 26.509, P < 0.05$)。

表 4 327 例 IgAN 免疫球蛋白沉积部位分布表[n(%)]

免疫球蛋白沉积部位	汉族	维吾尔族	其他少数民族	合计
系膜区及系膜旁区沉积(单纯型,M)	107	65	43	215(65.75)
系膜区伴毛细血管壁沉积或基膜(复合型,M+G)	37	22	53	112(34.25)
合计	144	87	96	327(100)

6. IgAN 电子致密物沉积部位:见图 1。系膜区及系膜旁区电子致密物沉积为 149 例占 71.63%、系膜区伴基膜内或上皮细胞下沉积为 59 例占25.69%。经统计学分析,电子致密物沉积部位与不同民族间的差异有统计学意义($\chi^2 = 23.595, P < 0.05$)。

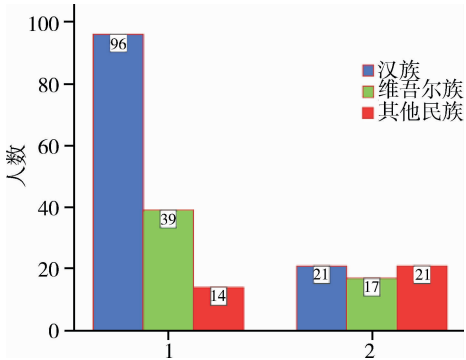


图 1 208 例 IgAN 电子致密物沉积部位分布
1. 系膜区及系膜旁区沉积(单纯型,M);2. 系膜区伴基膜内或上皮细胞下沉积(复合型,M+G)

讨 论

不同民族间 IgAN 患病率趋于一致但略有不同, IgAN 的发病率有明显地区及种族差异,在亚洲和太平洋地区占原发性肾小球疾病的 30% ~ 40%,在亚洲占 10% ~ 20%,而在北美只占 5% ~ 10%,且白人、黄种人明显高于黑人的发病率^[6,7]。本组 IgAN 的检出率为 23.03%,无论是汉族或维吾尔族还是其他少数民族检出率均在 20% 以上,显示出 IgAN 是新疆地区最常见的肾小球疾病之一。将汉族与维吾尔族 IgAN 的检出率进行统计学分析,提示两者之间有统计学差异($\chi^2 = 6.645, P < 0.05$),进一步对两民族 IgAN 的相关特点分析后显示:两民族 IgAN 之间既有共同之处,亦有不同特点,故而应加强新疆地区不同民族间特别是上述两民族 IgAN 之间的对比研究,包括流行病学调查资料、遗传背景、地域地理、气候环境、生活方式、饮食习惯、文化背景和宗教信仰等因素。2007 年笔者曾报道^[8]:136 例 IgAN 的检出率为 18.50%,而汉族、维吾尔族和其他少数民族分别为:16.57%、30.72% 和 33.33%。将两组资料对比分析后显示:本组资料中的检出率与国内其他文献报道更趋于接近,可能是随着样本量的增加,新疆地区不同民族间 IgAN 患病率趋于一致但略有不同的特点逐步显现^[9]。

本组病例中 IgAN 占同期原发性肾小球肾炎的 35.47%, 约占 1/3,与黎磊石^[10]和符克英^[11]报道的 36.9% 和 37.03% 接近,低于 Li Ls^[1]、侯晓艳^[12]报道的 45.26%、41.38%。分析其原因可能与肾活检人群、IgAN 的患病率、诊断标准和水平、标本制备方法和水准以及遗传背景、生活方式、饮食习惯和居住地域等因素的不同有关。

本组的病理类型,与 2007 年笔者报告资料相似,病理类型更加详尽,包括原发性肾小球疾病的全部病理类型;本组中 MsPGN 占 43.12%,与武汉地区报道的 40.5% 相近^[13]。无论是全组资料还是分民族的亚组资料,病理类型的排列顺序都大致相同,且与郝翠兰报道的基本一致,均以 MsPGN 为首位,这与 IgAN 以 MsPGN 为主的传统观点一致。与 2007 年笔者报道资料相比, FSGS 所占比例由 11.76% 升至 15.29%,且已有相关文献报道^[14], FSGS 正逐渐占据 IgAN 病理类型的主导地位,因此有必要加强对 IgAN - FSGS 进展机制的研究。与长沙^[14]和温州^[15]地区的报告不同,二者均以 FSGS 最常见,其次为 MsPGN 和 ML。分析其原因,首先,由于 IgAN 病理类型的多样性,导致报道结果不尽相同,其次,与各家单位的诊断标准和水平、标本制备方法和水准的不尽相同有关。在本组的部分病理类型中,由于病例数未达到统计学要求的最小样本含量,故未做统计学处理,仅进行排序,以期在样本量增加后,进行统计学处理,以进一步揭示其内在异同。在 MsPGN 中,轻 - 中度系膜增生为 134 例(占 95.04%),而重度系膜增生型仅有 7 例(占 4.96%),对此结果笔者欲继续收集有关病例予以进一步确认和证实。

本组 IgAN 的病理分级,呈现出“两头低中间高”的特点,显示病理改变的轻重,而后者决定临床表现、对治疗的反应和预后转归等多个方面。在本组资料中无论是全组还是分民族的亚组均表现出以 II 和 III 级居多、IV 级次之、I 和 V 级较少,呈现出“两头低中间高”的特点,同 2007 年笔者报道结果一致,其中维吾尔族 IgAN 病理分级与广西壮族的略有不同^[16]。分析其原因,首先,反映出本组病例病理改变的内在变化特点和趋势,其次,与活检病例有关,当临床表现轻微时,患者往往由于肾活检是创伤性检查,可能出

现并发症而不愿接受肾活检,导致轻症患者较少;而当病情持续进展使临床症状严重时,多数已失去了肾活检的最佳时机,使重症患者相对较少。经统计学分析,IgAN 病理分级与不同族间的差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 IgAN 病理分级与种族关系不大。据相关文献报道^[17]:年龄、慢性肾脏病分期、收缩压、舒张压、血尿酸等因素与 IgAN 的病理分级程度呈正相关。

在本组病例中单纯性免疫球蛋白沉积占 38.53%,复合性免疫球蛋白沉积占 61.47%,两者间有统计学差异,表明在本组 IgAN 患者中以复合性免疫球蛋白沉积为主,不是由于抽样误差造成的,其原因可能和种族、生活习惯和文化水平等多方面的不同有关。

本组 IgAN 免疫球蛋白沉积种类与种族因素关联性较小,在复合性免疫球蛋白沉积中,IgA + IgM 或 IgA + IgM + C₃ 较 IgA + IgG 或 IgA + IgG + C₃ 和 IgA + IgG + IgM 或 IgA + IgG + IgM + C₃ 略少。在本组病例中无论是汉族、维吾尔族还是其他少数民族,免疫球蛋白沉积趋势相一致,且两两比较无统计学差异($P > 0.05$),说明 IgAN 患者免疫球蛋白沉积种类与种族因素影响不大,在本组资料中无论在整体还是各亚组间,免疫球蛋白沉积种类具有一致性。

本组 IgAN 免疫球蛋白沉积部位与种族有一定的关系,从本组 IgAN 患者免疫球蛋白沉积部位分析,单纯性沉积占 65.75%、复合性沉积占 34.25%,两者间比较有统计学意义,显示出在本组病例中,免疫球蛋白沉积是以系膜区和系膜旁区为主。经统计学分析,IgAN 免疫球蛋白沉积部位与不同民族间的差异有统计学意义($\chi^2 = 26.509, P < 0.05$),反映新疆地区 IgAN 患者免疫球蛋白沉积部位与种族有一定的关系,推测可能与遗传背景、饮食习惯、生活地域等多种因素有关联。

本组 IgAN 的超微结构特点不同种族间有一定的关联性,从本组病例电子致密物沉积部位情况来看,单纯沉积为 149 例占 71.63%、复合沉积为 59 例占 25.69%,说明在本组中电子致密物以肾小球系膜区及系膜旁区沉积为主。经统计学分析,电子致密物沉积部位与不同民族间的差异有统计学意义($\chi^2 = 23.595, P < 0.05$),这一特点上反映出新疆地区 IgAN 患者电子致密物沉积的部位与不同种族有一定的关联性,也反映出在 IgAN 患者免疫球蛋白沉积部位和电子致密物沉积的部位的一致性,即在不同层面揭示疾病免疫活动涉及的部位。

综上所述,通过对检出率、病理类型、病理分级、免疫球蛋白沉积的种类和方式以及超微结构层面等方面的总结、分析和梳理后,显示出本组病例在临床分型、病理类型、病理分级及免疫球蛋白沉积种类等方面与种族关系不大,但在检出率和超微结构特点上,显示出由于种族的不同的特点。

笔者 2007 年报道资料和本次资料均出自新疆维吾尔自治区人民医院,前者时间跨度为 1986 年 6 月~2005 年 6 月,后者为 1986 年 6 月~2010 年 5 月,通过比对和分析显示:有部分重叠资料,随着样本量的增加、肾活检技术的进步、肾脏病理诊断水平的提高、活检标本制备能力的提升,无论是 IgAN 的检出率、病理类型、病理分级,还是免疫球蛋白沉积部位和种类以及超微结构特点,既有相似之处,亦有不同之点,反映出新疆地区 IgAN 独特病理特点。

参考文献

- 1 Li Ls, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China; analysis based on 13519 renal biopsies. *Kidney Int*, 2004, 66(3):920-923
- 2 刘刚, 马序竹, 邹万忠, 等. 肾活检患者肾脏病构成十年对比分析. *临床内科杂志*, 2004, 12:45-49
- 3 Churg J, Sobin LH. *Renal Disease - Classification and atlas of glomerular disease*. Tokyo: Igaku - Shoin medical publishers Inc, 1982:4
- 4 Churg J, Bernstein J, Glasscock RJ. *Renal Disease - Classification and atlas of glomerular disease*. Second edition. New York: Igaku - Shoin medical publishers Inc, 1995:4
- 5 邹万忠. 肾活检病理诊断图鉴. 北京:人民卫生出版社, 1999:17-19
- 6 Levy M, Berger J. Worldwide perspective of IgA nephropathy[J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 12:340-347
- 7 D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med*, 1987, 64:709-727
- 8 陆晨, 岳华, 姜鸿, 等. 136 例 IgA 肾病临床和病理分析. *新疆医学*, 2007, 37(5):1-5
- 9 于建平, 杨小燕, 崔若兰, 等. 经皮穿刺肾活检 177 例临床分析. *第二军医大学学报*, 2000, 21(8):800
- 10 黎磊石, 关天俊, 刘志红, 等. 4298 例成年人肾小球疾病病理类型及流行病学特点. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 1997, 6(2):103-109
- 11 符克英, 陈汝, 詹峰, 等. 海南地区 217 例 IgA 肾病患者临床与病理分析. *南方医科大学学报*, 2009, 29(7):1445-1447
- 12 侯晓艳, 梦雅平, 赵建平. 内蒙古地区 217 例肾活检临床及病理分析. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(12):1071-1072
- 13 沈延春, 陈琼霞, 杨晓, 等. IgA 肾病 390 例临床病理分析. *江汉大学学报*, 2009, 37(2):85-87
- 14 桂明, 张浩, 季迎, 等. 186 例成人 IgA 肾病临床病理分析. *实用预防医学*, 2004, 11(4):702-704
- 15 黄朝兴, 徐玉兰, 徐菲菲, 等. IgA 肾病 520 例临床病理分析. *中华肾脏病杂志*, 2004, 20(1):23-25
- 16 黄莉, 孙安远. 广西壮族 IgA 肾病临床与病理特点的探讨. *广西医学*, 2004, 26(2):178-179
- 17 赵洁, 范秋灵, 刘楠, 等. IgA 肾病 I 级分级的危险因素分析. *中国医科大学学报*, 2010, 36(7):570-578 (收稿:2010-11-19) (修回:2010-11-23)