

IgA 肾病伴贫血的临床病理特征研究

石红霞 陆 晨

摘要 目的 探讨 IgA 肾病伴贫血患者的临床病理特点。**方法** 收集 202 例经肾活检明确诊断原发性 IgA 肾病患者的临床病理资料。根据是否贫血分为两组,其中 A 组(贫血组)33 例,B 组(非贫血组)169 例,比较两组临床和病理方面的差异。**结果** 与 B 组比较,A 组的 Scr、BUN、24h-Upro 明显增高,RBC、Hb、Alb 下降,肾小球硬化、新月体形成及血管壁增厚的数目增多,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。肾组织病理学参照 Lee 氏分级比较,贫血组病理 Lee 氏分级较重($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果提示,Hb 与小动脉硬化/肾小球总数、新月体/肾小球总数呈负相关,Scr、24h-Upro 与小动脉硬化/肾小球总数、新月体/肾小球总数呈正相关。多因素 Logistic 回归分析表明女性、Scr、24h-Upro、新月体病变是 IgAN 合并贫血患者的独立危险因素。**结论** IgAN 伴有贫血患者的临床病理改变重于 IgA 肾病不伴有贫血的患者,即贫血可加重 IgA 肾病患者的临床病理损伤。

关键词 IgA 肾病 贫血 临床特点 病理学

中图分类号 R543

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.021

Clinical and Pathological Characteristics of IgA Nephropathy with Anemia. Shi Hongxia, Lu Chen. Medical College of Shihezi University, Xinjiang 832000, China

Abstract Objective To analyze the clinical and pathological characteristics of IgA nephropathy with anemia patients. **Methods** Two hundred and two patients of IgA nephropathy with anemia diagnosed by renal biopsy were classified into two groups according to whether anemia: 33 cases of IgA nephropathy with anemia (group A) and 169 cases of IgA nephropathy with non-anemic (Group B). The changes of the clinical and pathological features were studied between the group. **Results** Compared with group B, changes in group A, serum creatinine, blood urea nitrogen, 24 hours urinary protein were increased, red blood cell, serum hemoglobin, Serum albumin decreased, the number of glomerular sclerosis, crescent formation and thickening of the vessel wall increased. Statistically significant differences in these indexes ($P < 0.05$). The pathology of Lee's classification is higher in group A ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis indicated that glomerular sclerosis/glomerular number, crescent/glomerular number was negatively correlated with serum hemoglobin, but positively correlated with serum creatinine, 24 hours urinary protein. Multivariate Logistic regression analysis showed that female, serum creatinine, 24 hours urinary protein, crescentic lesions were independent risk factors of IgA nephropathy patients with anemia. **Conclusion** Clinical pathological changes are more serious in IgA nephropathy patients with anemia than with non-anemic, which anemia can aggravate clinical pathological in patients with IgA nephropathy.

Key words IgA nephropathy; Anemia; Clinical features; Pathology

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN), 以 IgA 或 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区显著沉积为病理特征, 典型临床表现为发作性肉眼血尿或持续镜下血尿。IgAN 是全球最常见的原发性肾小球疾病, 约有 15% ~ 20% 和 30% ~ 40% 的 IgAN 患者在确诊后的 10 年和 20 年进展为终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD), 成为我国 ESRD 的主要病因^[1,2]。有研究表明, 纠正贫血可延缓 IgA 肾病患者的临床和病

理进程, 并能降低心血管疾病的发生率, 且能改善预后^[3,4]。笔者收集了 202 例 IgAN 的临床病理资料, 通过观察 IgAN 伴有贫血患者的临床病理特点, 旨在探索 IgAN 贫血与其临床表现及肾脏病理的内在联系, 并为 IgAN 的治疗提供方向。

资料与方法

1. 研究对象: 选取来自新疆维吾尔自治区人民医院肾内科 2012 年 1 月 ~ 2014 年 3 月经光镜与免疫病理学检查确诊为原发性 IgA 肾病的 202 例住院患者, 收集临床和病理资料。其中男性 95 例, 女性 107 例, 患者年龄 17 ~ 65 岁。IgA 肾病患者的病理诊断和分级均采用 1982 年 Lee 氏分级标准, 排除狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、糖尿病、乙型肝炎病毒相关性肾炎等全身疾病合并的继发性 IgA 肾病。按照患者血红蛋白水平

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技援疆项目 (2013911114)

作者单位: 832000 石河子大学医学院 (石红霞); 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院肾脏病科 (陆晨)

通讯作者: 陆晨, 电子信箱: Luchen706@163.com

分为贫血组(A组)33例与非贫血组(B组)169例,两组在性别、年龄、至肾活检时的病程上差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:(1)临床资料:临床观察指标包括:性别、年龄、发病至肾活检时的病程。实验室观察指标包括:血清肌酐(Scr)、血清尿酸(BUA)、血尿素氮(BUN)、血清白蛋白(Alb)、24h尿蛋白定量(24h-Upro)等。贫血诊断标准:海平面地区,血红蛋白男性 $< 120\text{g/L}$,女性 $< 110\text{g/L}$ 。(2)病理资料:202例患者均在B超直接引导下采用肾活检穿刺针快速穿刺肾脏,肾活检病理标本中光镜活检小球数取材10个以上,行苏木素伊红染色(HE)、过碘酸雪夫反应(PAS)、六胺银染色(PASM)和马松染色(Masson)。直接免疫荧光法检查IgA、IgG、IgM、补体C3、C1q、C4等;间接免疫荧光检查HBsAg和HBeAg。病理分级参照Lee氏分级,对新月体、节段硬化、球性硬化、血管壁增厚进行计数。病理分级参照Lee氏:A组各分级例数(各级例数占非贫血组总例数百分比):I级0例,II级5例(15.15%),III级8例(24.24%),IV级9例(27.27%),V级11例(33.33%);B组各分级例数(各级例数占贫血组总例数百分比):I级11例(6.51%),II级43例(25.44%),III级

57例(33.73%),IV级37例(21.89%),V级21例(12.43%)。

3. 统计学方法:采用SPSS 17.0统计软件进行统计学数据处理。计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以绝对数或百分率表示。计数资料的比较采用卡方检验;正态分布的数据采用 t 检验比较两组均数的差异,不符合正态分布的数据采用非参数检验。利用Spearman相关分析各临床指标与病理改变的关系,多因素变量Logistic回归分析IgAN伴贫血的相关危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基本资料的比较:202例IgAN患者发生贫血的为33例(占16.34%);血红蛋白正常者为169例(占83.66%)。两组在性别、年龄和至肾活检时的病程上比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与B组比较,A组患者血肌酐、血尿素氮、24h尿蛋白水平升高($P < 0.05$),血红蛋白、红细胞计数、血清白蛋白水平降低($P < 0.01$,表1)。

表1 两组IgAN患者临床指标比较 [$\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位间距)]

临床指标	A组	B组	P
男性(n)	11	84	
女性(n)	22	85	0.085
年龄(岁)	39.45 \pm 13.35	36.91 \pm 10.78	0.235
病程(月)	5(1.06,12.00)	3(1.00,12.00)	0.282
Scr($\mu\text{mol/L}$)	111.00(57.14,166.44)	72.75(59.97,96.00)	0.041
BUN(mmol/L)	8.62(5.37,12.83)	5.39(4.48,6.75)	< 0.01
UA(mmol/L)	301.00(255.40,423.90)	297.50(247.30,361.50)	0.334
RBC($\times 10^{12}/\text{L}$)	3.89(3.58,4.19)	4.66(4.35,5.09)	< 0.01
Hb(g/L)	106(98,110)	136(124,149)	< 0.01
Alb(g/L)	35.50(28.90,35.50)	40.00(36.23,43.38)	< 0.01
24h-Upro(g)	2.73(1.49,3.42)	0.93(0.35,2.49)	< 0.01

2. 两组患者肾脏病理学改变:与B组比较,A组患者肾小球硬化、新月体形成、血管壁增厚数目增多($P < 0.05$),两组在节段硬化数目上差异没有统计学意义($P > 0.05$);两组病理分级相比,A组的病理分级较重,以IV和V级为主(占贫血组总例数60.60%),B组以II和III级为主(占非贫血组总例数59.17%)。两组Lee氏分级构成差异有统计学意义($P < 0.05$,表2、表3)。

3. IgAN病理损伤相关影响因素分析:两组患者Hb、Scr、24h-Upro等临床指标与肾脏病理损伤指标相关分析结果提示,Hb与IgAN病理损伤指标小球硬化/肾小球总数、新月体/肾小球总数呈负相关($P < 0.05$),Scr、24h-Upro与IgAN病理损伤指标小球硬化/肾小球总数、新月体/肾小球总数呈正相关($P < 0.05$,表4)。

表2 两组患者肾脏病理学损伤程度比较 [中位数(四分位间距)]

病理损伤	A组	B组	P
球性硬化/肾小球总数	0.36(0.05,0.77)	0.15(0.00,0.36)	0.012
新月体/肾小球总数	0.04(0.00,0.38)	0.00(0.00,0.12)	0.038
节段硬化/肾小球总数	0.00(0.00,0.00)	0.00(0.00,0.00)	0.579
血管壁增厚/肾小球总数	0.14(0.05,0.45)	0.08(0.00,0.21)	0.011

表3 两组患者Lee氏分级情况比较 [$n(\%)$]

分组	病理分级				
	I	II	III	IV	V
A组	0(0)	5(10.4)	8(12.3)	9(19.6)	11(34.4)
B组	11(100)	43(89.6)	57(87.7)	37(80.4)	21(65.6)

$P = 0.016$

表 4 IgAN 病理损伤相关影响因素分析

指标	Hb		Scr		24h - Upro	
	r	P	r	P	r	P
小球硬化/肾小球总数	-0.158	0.025	0.432	<0.01	0.338	<0.01
新月体/肾小球总数	-0.147	0.037	0.287	<0.01	0.306	<0.01
节段硬化/肾小球总数	-0.049	0.493	0.024	0.731	0.008	0.906
血管壁增厚/肾小球总数	-0.098	0.168	0.119	0.091	0.331	0.642

4. IgAN 伴贫血相关危险因素分析: 以性别、年龄、Scr、BUN、肾小球硬化/肾小球总数、新月体/肾小球总数、节段硬化/肾小球总数、血管壁增厚/肾小球总数等为自变量, 血红蛋白水平为因变量进行多因素 Logistic 回归分析显示, 女性、Scr、24h - Upro、新月体与 IgAN 血红蛋白水平相关(表 5)。

表 5 IgAN 伴贫血相关危险因素分析

变量	B	S. E.	Wald	P	Exp(B)
女性	1.342	0.478	7.871	0.005	3.825
肌酐	0.013	0.005	8.736	0.003	1.013
尿蛋白定量	0.284	0.118	5.754	0.016	1.329
新月体	1.487	0.687	4.687	0.030	4.426

讨 论

慢性肾脏病的早期就可能发生贫血, 当慢性肾脏病患者进入晚期时, 贫血已较为常见。当肾功能开始受损时, 慢性肾病患者体内由肾脏间质细胞分泌产生的促红细胞生成素(EPO)的总量将不足以满足身体的需要, 从而成为导致肾性贫血的最主要的原因。除此之外, 慢性肾功能不全、尿毒症患者, 体内堆积大量代谢毒素, 缩减了红细胞存活时间; 铁摄入减少及铁丢失增多, 红细胞合成不足; 慢性肾病患者长期控制蛋白质的摄入量, 而尿蛋白则不断从患者体内丢失; 慢性肾脏病患者多发生出血倾向; 这些情况都是引起慢性肾病患者发生肾性贫血的原因。有研究发现, 贫血检查不仅可以作为慢性肾脏病的监测项目, 还是 IgAN 的常规检查指标^[5]。

笔者的研究显示, 收集两组患者的临床资料, 与非贫血组比较, 贫血组患者的肾功能明显降低, 24h 尿蛋白量增多, 血红蛋白、血清白蛋白及红细胞计数下降。肾脏病理学发现, 患有 IgAN 且合并贫血的患者, 肾小球损伤、新月体形成和血管壁损害较重。这些结果提示 IgAN 伴有贫血患者组的临床病理损伤重于非贫血组, 和国内研究结果相符^[6,7]。IgA 肾病患者的肾功能下降导致 EPO 减少, 引起红细胞生成降低, 从而影响 Hb 的含量, 是造成贫血的主要原因。

同时患者血红蛋白水平降低, 机体携氧能力下降, 肾小管间质对缺氧状态敏感, 另外缺氧状态使低氧诱导因子 1 的调节肾小管间质细胞合成 EPO 增多, 但同时低氧诱导因子 1 会刺激一些因子如血小板衍生因子、血管内皮细胞生长因子等产生, 这些因子拮抗 EPO 的合成, 促进血管内皮细胞增殖、间质纤维化从而加重肾脏损伤^[6]。贫血和肾脏损伤彼此影响, 两者之间的因果关系尚不清楚, 还需要更深入的观察研究。

笔者的研究结果还显示, 合并贫血的 IgAN 的病理分级偏重, 且随着病理分级的加重, 贫血的发生率也显著地提高(I 级和 II 级在贫血组中占 15.15%, III 级占 24.24%, IV 级占 27.27%, V 级达到 33.33%)。血红蛋白与 IgAN 病理损伤指标如肾小球球性硬化、新月体形成呈负相关, Scr、24h - Upro 与上述 IgAN 病理损伤指标呈正相关。本研究也再次验证了何婷等^[6]的血红蛋白与 IgAN 病理损伤呈负相关这一结论。肾脏病理是肾脏损害的直接证据, 而肾脏病理损伤的程度又直接反映预后。目前已经公认广泛的肾小球球性硬化、节段性硬化、新月体形成与 IgA 肾病预后不良相关^[8]。由此推测血红蛋白水平不仅可以反映肾脏病理损伤的程度, 也可作为评估预后的临床指标。

目前, 关于 IgAN 临床病理特征与贫血关联性的报道较少, 有研究报道血红蛋白与 Lee 氏分级呈负相关($P < 0.05$), 血红蛋白是 IgA 肾病病理分级严重的保护性因素; 伴贫血的 IgA 肾病患者, 其病理分级重的可能性大; 贫血是 IgA 肾病病理分级重的独立危险因素^[9]。何婷等^[7]的研究通过多因素 Logistic 回归分析发现贫血是肾小管间质萎缩的独立危险因素, 并且肾活检时肾功能受损、高血压、大量蛋白尿、高尿酸血症是 IgAN 肾脏疾病进展的独立危险因素。本研究通过 Logistic 回归分析 IgAN 伴贫血患者的相关危险因素发现, 女性、Scr、24h - Upro、新月体与 Hb 水平相关。因此在临床治疗中纠正贫血, 减少大量蛋白尿、保护肾功能等治疗对延缓病情发展、改善预后方面有重要的临床意义。

总之, IgA 肾病合并贫血患者的临床病理表现较重, 贫血在 IgA 肾病的进展中起着重要作用。对于临床医生来说, 监测各项临床指标比较容易, 重复性较好, 而肾脏病理学指标依靠肾活检, 肾活检为创伤性检查, 并不适合所有患者, 尤其是进入到 ESRD 的患者, 肾活检是不适合和具有高风险的, 因此寻找反映肾病

病理进展和预后的指标不仅可减少肾活检次数,还可以更好的预测疾病,延缓肾功能进展,改善预后。由于本研究例数偏少,贫血能否作为预测 IgAN 病情进展和评估预后的指标,还需进一步扩大样本量来证实。

参考文献

1 Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047 - 1053

2 Damico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors [J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(2): 227 - 237

3 Thomas MC, Maclsaac RJ, Tsalamandris C, et al. The burden of anemia in type 2 diabetes and the role of nephropathy: a cross - sectional audit [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(7): 1792 - 1797

4 Rao M, Pemira BJC. Optimal anemia management reduces cardiovascular morbidity, mortality and costs in chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2005, 68(4): 1432 - 1438

5 Gao J, Cui J, Wang Y, et al. Identification of potential predictors for subtype IgA nephropathy through analyses of blood biochemical indicators [J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412: 441 - 445

6 何婷, 毛海萍, 李志斌, 等. 贫血加重 IgA 肾病患者的临床和病理改变 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2012, 28(6): 460 - 463

7 杨忠民, 沈世忠, 吴建平, 等. 55 例伴贫血的 IgA 肾病临床研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13(12): 1094 - 1095

8 白丽, 蒋更如. 影响 IgA 肾病进展和预后的因素分析 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2010, 10(2): 92 - 94

9 赵洁, 范秋灵, 刘楠, 等. IgA 肾病 Lee 分级的危险因素分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2010, 39(7): 570 - 578

(收稿日期: 2014 - 06 - 15)
(修回日期: 2014 - 06 - 27)

三维能量多普勒定量超声对产前胎盘植入的诊断价值

尹海辉 赵雅萍 何慧疗 陈周卉 吴蓓蓓 林小瑜 周秀萍

摘要 目的 采用三维能量多普勒超声结合 VOCAL 技术对胎盘血管指数进行定量分析, 评价胎盘血管化指数对产前胎盘植入的诊断价值。**方法** 随机选择 56 例中央型前置胎盘孕妇, 产前行二维超声及彩色多普勒超声检查, 对感兴趣区行三维能量多普勒超声检查, 最后用 VOCAL 技术对获得的三维能量图像进行分析, 计算胎盘血管化指数 (VI、FI 及 VFI)。待孕妇分娩后, 将产前超声的声像图特征及诊断与临床表现、手术所见和 (或) 病理结果对照。依据临床和 (或) 病理结果, 将病例分成植入组和无植入组, 其中植入组包括轻度植入组、中度植入组和重度植入组。**结果** ①植入组的 VI、FI 及 VFI 值均高于无植入组, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$); ②无植入组、轻度植入组、中度植入组及重度植入组进行比较, VI、FI 及 VFI 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); ③通过 ROC 曲线推断 VI、FI 及 VFI 的曲线下面积分别是 0.858、0.736 及 0.809, 其截断值分别为 15.837、34.030 及 5.948。**结论** 三维能量超声结合 VOCAL 技术对胎盘血管化指数进行定量分析能够为超声产前评价胎盘植入其侵入肌层的深度和范围提供更为客观的诊断依据, 可作为胎盘植入产前诊断方法的重要补充。

关键词 三维能量多普勒 胎盘植入 血管化指数

中图分类号 R714.46; R445.1

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.022

Value of the Quantitative Analysis of Placental Vasculature by Means of Three - dimensional Power Doppler in Placenta Accrete. Yin Haihui, Zhao Yaping, He Huiliao, et al. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To assess the value of placental vascular index for diagnosis of placenta accrete prenatally by means of three - dimensional power Doppler ultrasound and Virtual Organ Computer - aided Analysis (VOCAL) technique. **Methods** Fifty - six pregnancies with complete placenta previa were examined with two - dimensional ultrasonography and Color Doppler ultrasonography. Finally we obtained the vascularization index (VI), flow index (FI) and vascularization flow index (VFI) by means of 3D power Doppler targeted to region of interest (ROI) and VOCAL technique. After childbirth, prenatal ultrasonic diagnosis and clinical surgery or (and) patho-

基金项目:浙江省人口和计划生育科技项目

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院超声科

通讯作者:赵雅萍, 主任医师, 电子信箱:939655548@qq.com