

- 腹膜溶质转运功能的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(9): 645-649
- 12 Teng L, Chang M, Liu S, *et al.* Peritoneal microvascular endothelial function and the microinflammatory state are associated with baseline peritoneal transport characteristics in uremic patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(1): 191-199
- 13 Hur SM, Ju HY, Park MY, *et al.* Ferritin as a predictor of decline in residual renal function in peritoneal dialysis patients[J]. *Korean J Intern Med*, 2014, 29(4): 489-497
- 14 Alkhateeb AA, Han B, Connor JR. Ferritin stimulates breast cancer cells through an iron-independent mechanism and is localized within tumor-associated macrophages[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 137(3): 733-744
- 15 Park KS, Ryu GW, Jhee JH, *et al.* Serum ferritin predicts mortality regardless of inflammatory and nutritional status in patients starting dialysis: a prospective cohort study[J]. *Blood Purif*, 2015, 40(3): 209-217
- 16 Ripoll C, Keitel F, Hollenbach M, *et al.* Serum ferritin in patients with cirrhosis is associated with markers of liver insufficiency and circulatory dysfunction, but not of portal hypertension[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(9): 784-789
- 17 Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(6): 1691-1701
- 18 Galic G, Tomic M, Galesic K, *et al.* The etiological relation between serum iron level and infection incidence in hemodialysis uremic patients[J]. *Coll Antropol*, 2011, 35(1): 93-101
- 19 马云华, 潘玲, 廖蕴华. 腹膜透析患者血清铁蛋白水平与微炎症及透析效果相关性分析[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2016, 5(2): 65-69
- 20 Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. *Blood Purif*, 2000, 18(4): 327-332
- 21 Flessner MF, Credit K, Henderson K, *et al.* Peritoneal changes after exposure to sterile solutions by catheter[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(8): 2294-2302
- 22 周玥, 楼季庄. 不同腹膜转运功能的腹膜透析患者的营养不良-微炎症状态评估[J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36(1): 109-112
- 23 Zaritsky J, Young B, Wang HJ, *et al.* Hepcidin—a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(6): 1051-1056

(收稿日期: 2019-02-23)

(修回日期: 2019-06-05)

特发性膜性肾病合并其他肾脏病理损害的临床病理特征分析

翟亚玲 陈雅卓 窦艳娜 刘 栋 程根阳 肖 静 赵占正 刘章锁

摘 要 目的 旨在研究特发性膜性肾病合并其他肾脏病理损害患者的临床及病理特征。方法 收集 2015 年 1 月~2018 年 6 月郑州大学第一附属医院肾内科经皮肾脏穿刺活检术诊断为特发性膜性肾病(IMN)的 1102 例患者资料,利用 SPSS 21.0 统计学软件分析单纯 IMN 组(单纯 IMN 953 例)和 IMN 合并其他肾脏病理损害组(IMN + OPI 149 例)病理及临床表现特征。结果 IMN + OPI 患者男性比例更高,年龄更大,BUN、Scr、24h 尿蛋白水平以及 PLA2R - Ab 效价均显著增高($P < 0.05$),而 Hb、Alb 水平显著降低($P < 0.05$);荧光染色 IgA 的阳性比例显著高于单纯 IMN 组($P < 0.05$),肾小管间质病变、肾小血管病变积分显著高于单纯 IMN 组($P < 0.05$);两组之间采用激素或免疫抑制剂治疗的比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。1102 例特发性膜性肾病患者中,单纯 IMN 组占 86.48%;合并肾小管/间质损伤(IMN + RTI)组占 6.72%;合并缺血性肾损伤(IMN + IRI)组占 2.81%;合并 IgA 肾病(IMN + IgAN)组占 2.36%;合并糖尿病肾病(IMN + DN)组占 1.63%。合并不同类型肾脏病理损害的 IMN 患者与单纯 IMN 患者比较,多数类型的 BUN、Scr、24h 尿蛋白水平显著增高($P < 0.05$),肾小管间质病变及肾小血管病变较重($P < 0.05$),但使用激素或者免疫抑制剂方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 IMN 合并其他肾脏病理损害中,IMN 合并肾小管/间质损伤最常见;与单纯 IMN 比较,IMN 合并其他肾脏病理损害患者病情更重,为临床诊治提供了更多线索。

关键词 膜性肾病 特发性膜性肾病 肾脏病理损害 临床 病理**中图分类号** R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.011**Clinic-opathological Features of Idiopathic Membranous Nephropathy with Other Renal Pathological Injury.** Zhai Yaling, Chen Yazhuo,

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81600555);中国博士后科学基金资助项目(面上项目)(2018M640684)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院肾内科、郑州大学肾脏病研究所

通讯作者:程根阳,教授,主任医师,硕士生导师,电子信箱:chengrooter@163.com

Dou Yanna, et al. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; The Renal Research Institute of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To investigate the clinical and pathological features of patients with idiopathic membranous nephropathy combined with other renal pathological injury. **Methods** Data were collected from 1102 patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN) diagnosed by percutaneous nephrolithotomy in the Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2015 to June 2018. The pathological and clinical characteristics of the simple IMN (simple IMN 953 cases) group and the IMN combined with other renal pathological injury (IMN + OPI 149 cases) group were analyzed by SPSS 21.0. **Results** IMN + OPI patients had higher proportion of males, older age, BUN, Scr, 24h urine protein levels and PLA2R - Ab titers were significantly increased ($P < 0.05$), while Hb and Alb levels were significantly reduced ($P < 0.05$); The proportion of positive IgA staining in renal specimen in IMN + OPI patients was significantly higher than that of simple IMN group ($P < 0.05$). The scores of tubulointerstitial lesions and renal vessel lesions were significantly higher than of simple IMN group ($P < 0.05$), There was no statistical difference in treatment method between the two groups ($P > 0.05$). Among the 1102 patients with IMN, simple IMN accounted for 86.48%. The IMN combined with renal tubular/interstitial injury (IMN + RTI) group accounted for 6.72%. The IMN combined with ischemia renal injury (IMN + IRI) group accounted for 2.81%. The IMN combined with IgA nephropathy (IMN + IgAN) group accounted for 2.36%. The IMN combined with diabetic nephropathy (IMN + DN) group accounted for 1.63%. Comparison of IMN + OPI and simple IMN, the most group of IMN + OPI had significantly increased BUN, Scr, 24h urine protein levels ($P < 0.05$), more severe tubulointerstitial lesions and renal vascular lesions ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the treatment of hormones or immunosuppressants ($P > 0.05$). **Conclusion** In IMN + OPI group, IMN + RTI was the most common type. IMN + OPI patients present more severe clinical and pathological manifestation, providing more clues for clinical diagnosis and treatment.

Key words Membranous nephropathy; Idiopathic membranous nephropathy; Renal pathological injury; Clinical; Pathology

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是引起成人肾病综合征最常见的肾病病理类型,以肾小球上皮细胞下免疫复合物沉积(IgG 和 C3 为主)且伴有基膜弥漫性增厚为特征。MN 中 75% 以上为特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN),且大约 1/3 的 IMN 患者可最终发展为终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD),提示 IMN 研究的重要性^[1,2]。既往的 MN 研究多是以原发性、继发性、遗传性分型或病理分期来分析 MN 患者的临床病理特征,但对于以 MN 合并不同肾脏病理损害为分型来分析临床病理特征的研究尚未见报道。本研究选取病理确诊为 IMN 的患者资料,比较单纯 IMN 患者与 IMN 合并肾脏病理损害患者的临床病理特征,结果如下。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2015 年 1 月 1 日~2018 年 6 月 30 日于郑州大学第一附属医院肾活检证实为 IMN 的 1102 例患者的临床病理及诊疗资料,排除系统性红斑狼疮、慢性乙型病毒性肝炎、恶性肿瘤等因素引起的继发性 MN 及系膜增生性肾小球肾炎、局灶节段性肾小球硬化、狼疮性肾炎等非 MN 病变。

2. 分组标准:根据肾脏病理报告结果,有无合并其他肾脏病理损害,将 IMN 患者分为 5 组。单纯 IMN 组:光镜下可见肾小球基膜(glomerular basement membrane, GBM)增厚;免疫荧光可见 IgG 和 C3 沿肾

小球毛细血管壁沉积,且 IgG 亚型以 IgG4 沉积为主,PLA2R 染色阳性;电镜下可见 GBM 增厚,上皮细胞致密物沉积。此外,实验室检查常提示 PLA2R 抗体效价升高。IMN 合并肾小管/间质损伤(IMN + RTI)组:在病理符合 IMN 诊断标准的同时,光镜下可见肾小管上皮细胞变性,肾小管管腔扩张,上皮细胞呈扁平状,刷状缘脱落,部分可见裸露的基膜,肾间质水肿;电镜可见肾小管上皮细胞微绒毛脱落。IMN 合并缺血性肾损伤(IMN + IRI)组:在病理符合 IMN 诊断标准的同时,光镜下可见肾小囊腔扩张,入球小动脉玻璃样变性,小叶间动脉和弓状动脉内膜增厚;肾小球缺血硬化及基膜缺血性皱缩,且缺血硬化肾小球比例超过 25%;电镜下可见肾小球基膜屈曲皱缩或者硬化,肾小管萎缩,肾间质纤维化。IMN 合并 IgA 肾病(IMN + IgAN)组:在病理符合 IMN 诊断标准的同时,光镜下可见系膜细胞和基质增生,部分可见到内皮细胞增生;免疫荧光可见 IgG 沿肾小球毛细血管壁沉积, IgA 沉积于系膜区,且 IgG 亚型以 IgG4 为主, PLA2R 染色阳性, C1q 多数为阴性;电镜下上皮及系膜区均可见电子致密物沉积。且临床实验室检查除外乙型肝炎、丙型肝炎等感染、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病及肿瘤引起的继发性 IgAN。IMN 合并糖尿病肾病(IMN + DN)组:在病理符合 IMN 诊断标准的同时,兼顾有糖尿病肾损害的特

点:光镜下可见系膜细胞和基质增多,系膜基质增多相对显著,甚至出现特征性的K-W结节,以及晚期的肾小球硬化;电镜可见肾小球基膜弥漫性均质增厚,系膜细胞和系膜基质增生,系膜基质增多相对显著。

3. 病理资料及判断标准:根据 Ehrenreich - Churg 膜性肾病分期的标准,将 IMN 分为 I ~ IV 期^[3]。为便于统计,当介于两个分期之间时,以高分期为最终分期。免疫荧光染色强度 < + 为阴性,染色强度 ≥ + 为阳性;肾小管萎缩、间质纤维化及肾小动脉损伤进行半定量积分^[4]:肾小管萎缩、肾间质纤维化病变面积为 0、< 25%、25% ~ 50%、> 50% 时,分别记为 0、1、2、3 分;肾小血管为无病变、血管壁增厚、血管壁增厚且伴其他病变时,分别记为 0、1、2 分。

4. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距)[M(P25, P75)]表示,组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用例数(百分比)[n(%)]表示,2 × 2 表组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, R × C 表两组多分类有序资料组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 单纯 IMN 组患者与 IMN + OPI 组患者的临床病理特征及治疗比较:与单纯 IMN 组患者比较,临床表现方面,IMN + OPI 组患者男性比例、BUN、Scr、24h 尿蛋白、PLA2R - Ab 效价均显著增高($P < 0.05$), Hb、Alb 均显著降低($P < 0.05$),详见表 1。病理表现及治疗方面,两组患者均以 IgG 及 C3 沉积为主,但 IMN + OPI 组患者具有更高的 IgA 沉积率[59(6.2%) vs 31(20.8%), $P < 0.05$];两组患者在病理分期分布方面比较差异无统计学意义,均以 II 期膜性肾病为主,所占比例约为 60%,其次为 III 期膜性肾病,约 20% 左右;此外,IMN + OPI 组肾小管间质病变、肾小血管病变积分显著高于单纯 IMN 组。IMN + OPI 组与单纯 IMN 组的治疗方案比较,采用激素或免疫抑制剂治疗的比例比较,差异无统计学意义,详见表 2。

2. 不同类型 IMN 患者分布特点:1102 例膜性肾病患者中,单纯 IMN 组占 86.48%;而剩余 IMN 合并其他肾脏病理损害患者中,IMN + RTI 组占 6.72%;IMN + IRI 组占 2.81%;IMN + IgAN 组占 2.36%;IMN + DN 组占 1.63%(图 1)。

表 1 单纯特发性膜性肾病与特发性膜性肾病合并其他肾脏病理损害患者相关指标比较 [M(P25, P75), n(%)]

项目	单纯 IMN 组	IMN + OPI 组
<i>n</i>	953	149
年龄(岁)	48.0(39.0, 59.0)	51.0(42.0, 64.0)*
男性	549(57.6)	107(71.8)*
高血压	389(40.8)	68(45.6)
收缩压(mmHg)	130.0(121.0, 140.0)	135.0(121.5, 145.5)
舒张压(mmHg)	84.0(78.0, 91.0)	84.0(78.0, 96.0)
血红蛋白(g/L)	130.6(120.0, 142.0)	120.0(105.0, 135.0)*
尿素氮(mmol/L)	4.9(3.9, 6.0)	6.0(4.6, 8.0)*
血清肌酐(μ mol/L)	67.0(57.0, 77.0)	86.0(66.5, 112.5)*
尿酸(μ mol/L)	312.0(26.0, 365.0)	306.0(253.0, 364.0)
血清白蛋白(g/L)	25.6(21.4, 30.2)	23.2(18.9, 27.5)*
24h 尿蛋白(g)	5.2(2.8, 6.2)	6.4(4.3, 8.2)*
PLA2R - Ab 效价(pU/ml)	49.9(11.6, 122.6)	77.4(19.8, 264.6)*

与单纯 IMN 组比较, * $P < 0.05$; IMN + OPI 组为 IMN + IRI 组、IMN + RTI 组、IMN + IgAN 组、IMN + DN 组总和

表 2 单纯 IMN 与 IMN 合并肾脏病理损害患者病理特征及治疗方案比较 [n(%)]

项目	单纯 IMN 组	IMN + OPI 组
<i>n</i>	953	149
免疫荧光沉积		
IgG	921(96.6)	143(96.0)
IgM	335(35.2)	44(29.5)
IgA	59(6.2)	31(20.8)*
C3	568(59.6)	94(63.1)
C4	151(15.8)	16(10.7)
C1q	64(6.7)	10(6.7)
FAR	19(2.0)	2(1.3)
病理分期		
I 期	143(15.0)	18(12.1)
II 期	625(65.6)	95(63.8)
III 期	185(19.4)	36(24.2)
肾间质病变半定量积分(分) [#]		
0	435(45.6)	38(25.5)
1	198(20.8)	22(14.8)
2	308(32.3)	68(45.6)
3	12(1.3)	21(14.1)
肾小动脉损伤半定量积分(分) [#]		
0	434(45.5)	39(26.2)
1	233(24.4)	32(21.5)
2	286(30.0)	78(52.3)
治疗方案		
激素或免疫抑制剂	781(82.0)	119(79.9)

与单纯 IMN 组比较, * $P < 0.05$; IMN + OPI 组为 IMN + IRI 组、IMN + RTI 组、IMN + IgAN 组、IMN + DN 组总和; [#] 两组间半定量积分分布比例差异 $P < 0.05$

3. 合并不同类型肾脏病理损害的 IMN 患者临床病理特征及治疗方案比较:为进一步明确 IMN 合并不同类型肾脏病理损害患者的特点,笔者将合并不同类型肾脏病理损伤的患者分别与单纯 IMN 组患者进

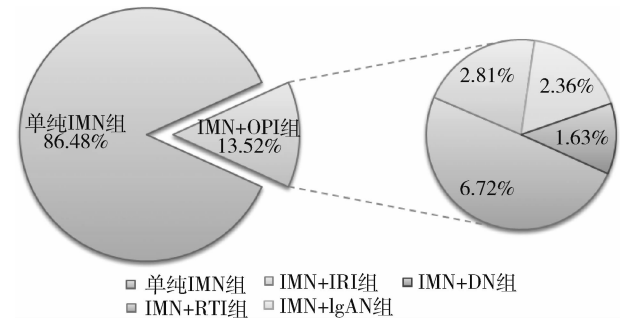


图1 单纯IMN和IMN合并肾脏病理损害所占百分比图例

行临床及病理特征的比较。与单纯IMN组比较的临床表现方面:IMN+RTI组患者年龄、男性比例、收缩压、BUN、Scr、24h尿蛋白、PLA2R-Ab效价水平较高($P<0.05$),Hb水平、Alb水平均较低($P<0.05$);IMN+IRI组患者年龄、收缩压、BUN、Cr、24h尿蛋白较高($P<0.05$),Hb水平较低($P<0.05$);IMN+IgAN组患者的年龄、PLA2R-Ab效价较低($P<0.05$);IMN+DN组患者BUN、24h尿蛋白水平较高($P<0.05$),详见表3。

表3 单纯特发性膜性肾病与不同类型特发性膜性肾病合并肾脏病理损害患者相关指标比较[M(P25,P75),n(%)]

项目	单纯IMN组	IMN+RTI组	IMN+IRI组	IMN+IgAN组	IMN+DN组
n	953	74	31	26	18
年龄(岁)	48.0(39.0,59.0)	53.5(42.8,65.0)*	57.0(48.0,69.0)*	37.5(27.8,49.0)*	54.5(42.8,63.0)
男性	549(57.6)	59(79.7)*	23(74.2)	14(53.8)	11(61.1)
收缩压(mmHg)	130.0(121.0,140.0)	135.5(124.0,147.0)*	140.0(124.0,158.0)*	131.0(115.0,139.3)	128.0(120.0,143.5)
舒张压(mmHg)	84.0(78.0,91.0)	86.0(78.0,98.0)	83.0(77.0,101.0)	81.5(77.0,88.3)	82.5(77.0,86.3)
血红蛋白(g/L)	130.6(120.0,142.0)	113.5(101.8,130.3)*	125.0(103.0,134.0)*	135.8(126.5,144.3)	120.5(112.8,136.0)
尿素氮(mmol/L)	4.9(3.9,6.0)	7.4(5.3,9.4)*	5.8(4.7,7.6)*	4.5(4.0,5.2)	6.31(5.3,7.2)*
血清肌酐(μmol/L)	67.0(57.0,77.0)	103.4(80.5,139.5)*	82.0(62.0,98.0)*	66.0(52.8,77.3)	72.4(57.8,87.3)
尿酸(μmol/L)	312.0(262.0,365.0)	290.5(246.8,355.0)	321.0(251.0,348.0)	324.0(274.8,381.0)	310.0(264.8,382.3)
血清白蛋白(g/L)	25.6(21.4,30.2)	21.2(17.0,26.1)*	23.4(20.5,27.5)	28.1(22.6,34.7)	23.0(18.7,26.5)
24h尿蛋白(g)	5.2(2.9,6.2)	7.8(5.2,9.7)*	5.9(4.8,7.2)*	4.3(3.0,4.6)	8.1(6.2,11.0)*
PLA2R-Ab效价(pU/ml)	49.9(11.6,122.6)	193.8(35.7,264.6)*	37.6(12.9,171.9)	37.9(7.6,47.5)*	91.8(21.9,91.8)

与单纯IMN组比较,* $P<0.05$

与单纯IMN组比较,IMN+RTI组患者Ⅲ期MN比例、肾小管间质病变积分、肾小血管病变积分较高($P<0.05$),Ⅱ期MN比例、荧光染色IgM的阳性比例、采用免疫抑制剂治疗的比例较低($P<0.05$);IMN+IRI组患者肾小管间质病变积分、肾小血管病变积分较高($P<0.05$);IMN+IgAN组患者Ⅱ期MN的比例、荧光染色IgA的阳性比例较高($P<0.05$),肾小血管病变积分较低($P<0.05$);IMN+DN组患者肾小血管病变积分均高于单纯IMN组($P<0.05$),详见表4。

讨 论

随着肾活检的广泛开展,人们发现许多肾脏疾病并非单独存在,而不同病理类型的肾脏病理改变会导致不同的临床表现、病理特点及治疗方法。近年来,国内外IMN发生率逐渐增加,IMN合并其他肾脏病理损害患者并不少见^[5,6]。

本研究通过对比IMN+OPI组与单纯IMN组患者的临床及病理特征,发现多数类型IMN+OPI组比单纯IMN组患者重,其原因可能与合并其他肾脏病理损害造成的不同肾脏病理改变、肾功能减退等有

关。为探究其差异的根本原因,又将IMN+OPI按合并不同类型肾脏病理损害分组,进行亚组分析。

国内外关于IMN合并肾小管/间质损伤的临床病理特征报道甚少,但Chen等^[7]研究指出肾小管/间质损伤是MN进展至ERSD的独立危险因素。本研究结果显示,与单纯IMN组比较,IMN+RTI组患者年龄、收缩压、BUN、Scr、24h尿蛋白、PLA2R-Ab效价水平更高,Hb、Alb水平更低。MN+RTI组患者临床表现较单纯IMN患者更重,肾小血管病变更显著,与其他研究相似^[8]。其原因可能是IMN的临床表现主要为肾病综合征(NS)或无症状性蛋白尿,而蛋白尿又是肾小管萎缩、间质纤维化的独立危险因素,IMN+RTI提示该类型患者可能尿蛋白量更大,或者有其他原因导致肾小管间质损伤,最终造成临床表现更重,与此类患者PLA2R抗体效价更高相对应,但具体何种原因,未见明确报道,需要进一步深入探索^[9]。临床上对此类患者应更加重视,尽早给予治疗。

缺血性肾病是指由于肾动脉显著梗阻引起的血流动力学改变,导致的肾小球滤过率(GFR)下降。本

表4 单纯特发性膜性肾病与不同类型特发性膜性肾病合并肾脏病理损害患者病理特征及治疗方案比较[$n(\%)$]

项目	单纯 IMN 组	IMN + RTI 组	IMN + IRI 组	IMN + IgAN 组	IMN + DN 组
n	953	74	31	26	18
免疫荧光沉积					
IgG	921(96.6)	71(95.9)	29(93.5)	26(100.0)	17(94.4)
IgM	335(35.2)	17(23.0)*	11(35.5)	11(42.3)	5(27.8)
IgA	59(6.2)	6(8.1)	1(3.2)	24(92.3)*	0(0.0)
C3	568(59.6)	49(66.2)	21(67.7)	13(50.0)	11(61.1)
C4	151(15.8)	8(10.8)	3(9.7)	4(15.4)	1(5.6)
C19	64(6.7)	4(5.4)	3(9.7)	3(11.5)	0(0.0)
FAR	19(2.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)
病理分期					
I 期	143(15.0)	9(12.2)	5(16.1)	2(7.7)	2(11.1)
II 期	625(65.6)	40(54.1)	19(61.3)	23(88.5)	13(72.2)
III 期	185(19.4)	25(33.8)*	7(22.6)	1(3.8)	3(16.7)
肾间质病变半定量积分(分)					
0	435(45.6)	12(16.2)	4(12.9)	16(61.5)	6(33.3)
1	198(20.8)	10(13.5)	6(19.4)	4(15.4)	2(11.1)
2	308(32.3)	36(48.6)	17(54.8)	5(19.2)	10(55.6)
3	12(1.3)	16(21.6)*	4(12.9)*	1(3.8)	0(0.0)
肾小动脉损伤半定量积分(分)					
0	434(43.5)	13(17.6)	6(19.4)	17(65.4)	3(16.7)
1	233(24.4)	16(21.6)	8(25.8)	7(26.9)	1(5.6)
2	286(30.0)	45(60.8)*	17(54.8)*	2(7.7)*	14(77.8)*
治疗方案					
激素或免疫抑制剂	781(82.0)	61(82.4)	26(83.9)	17(65.4)	15(83.3)

与单纯 IMN 组比较, * $P < 0.05$

研究显示,与单纯 IMN 组比较,IMN + IRI 组患者年龄、收缩压、BUN、Scr、24h 尿蛋白水平更高,Hb 水平更低,可能是因为 IMN + IRI 组患者的肾脏病理上出现肾小管萎缩或间质纤维化,同时肾小管萎缩和间质纤维化也是肌酐升高、肾功能恶化的独立危险因素^[10]。另外,当肾脏低灌注时,肾素-血管紧张素系统被激活,可在肾血管性高血压的形成中起到关键作用,能直接或间接导致多种病理生理反应,造成更加严重的肾脏损伤^[11]。

IgA 肾病是病理表现为肾小球系膜细胞和系膜基质增生伴以 IgA 和 C3 为主的免疫复合物沉积的肾小球疾病,该病占我国原发性肾小球肾炎的 1/3,并且是导致 ESRD 发生的主要病因之一^[12,13]。由于 IMN 与 IgA 肾病的发生机制不同,IMN 伴 IgA 肾病的发生率低,相关文献报道较少。本研究显示,IMN + IgAN 组病理是两种肾小球疾病病理的综合表现,与单纯 IMN 组比较,IMN + IgAN 组患者年龄、PLA2R - Ab 效价水平、肾小血管病变积分更低。与其他组结果不同的是,病情比 IMN 更轻,与笔者单位邢国兰教授团队以及北京大学第一医院王素霞教授既往发表的文章结论是一致的,其原因目前暂不清楚,可能是

IMN 和 IgA 肾病发病机制中存在相互独立又相互抑制的因素,导致最终临床表现较轻^[14,15]。

随着糖尿病患者人数的不断增加,糖尿病肾病已经成为我国慢性肾脏病的首要原因^[16]。IMN 通常是可逆的肾脏疾病,但 DN 几乎不可逆^[17]。通过肾活检鉴别 IMN 是否合并 DN,可影响患者的治疗方案及预后^[18]。本研究显示,与单纯 IMN 组比较,IMN + DN 组患者尿素氮、24h 尿蛋白水平、肾小血管病变积分更高,该结果与崔英春等^[19]研究结果大致相符。有研究认为,其原因可能是糖尿病肾病的病理改变主要为肾小球毛细血管壁、系膜及基膜普遍增厚使血管的弹性阻力增大,最终导致弥漫性肾小球硬化或部分肾单位闭塞,从而加重原有的肾损害^[20]。

值得注意的是,血清 PLA2R - Ab 被认为是区分 IMN 和继发性 MN 的重要生物学标志物,且可以作为诊断 IMN 和提示疾病发展和预后的可靠工具,IMN + IgAN 组血清 PLA2R - Ab 效价较单纯 IMN 组显著降低,提示 IMN + IgAN 组可能疾病表现更轻,预后更好,这与本研究临床病理表现比较结果是一致的;与此相反,IMN + RTI 组血清 PLA2R - Ab 效价显著高于单纯 IMN 组,提示 IMN + RTI 组疾病表现更重,预

后更差,而在本研究中,IMN + RTI 组的患者临床病理表现更重,与 PLA2R - Ab 效价相一致;以上均提示,即便在 IMN 合并的这两种病理损害患者中,PLA2R - Ab 效价依然可以对疾病表现有一定的预测作用。而其他几组的 PLA2R 抗体效价和单纯 IMN 组比较,差异无统计学意义。

本研究存在一定的局限性,如为单中心横断面研究,缺乏预后的研究资料,为了更深入了解 IMN 合并肾脏病理损害患者的临床及病理特征,还需大样本、多中心、前瞻性研究来探索 IMN 合并肾脏病理损害患者的自然变化规律;此外,IMN 合并其他肾脏病理损害的具体病理生理机制目前并不完全清楚,需要进一步研究。

综上所述,多数 IMN 合并肾脏病理损害患者疾病更严重,针对合并的不同肾脏病理损害类型进行分析,可以帮助更深层次的理解疾病,并对治疗提供更多参考。

参考文献

- 1 Ng JK, Ma TK, Lai FM, *et al.* Causes of nephrotic syndrome and nephrotic - range proteinuria are different in adult Chinese patients: a single centre study over 33 years [J]. *Nephrology*, 2018, 23 (6): 565 - 572
- 2 Couser WG. Primary membranous nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12 (6): 983 - 997
- 3 Taguchi T, Oyamada M, Harada T. Pathology of membranous nephropathy [J]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 2011, 53 (5): 684 - 691
- 4 郭艳红, 郑丹侠, 王悦. 年轻人膜性肾病的临床病理特点及治疗效果 [J]. *中国血液净化*, 2017, 16 (4): 242 - 246, 272
- 5 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 - 3746
- 6 Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines - application to the individual patient [J]. *Kidney Int*, 2012, 82 (8): 840 - 856
- 7 Chen Y, Tang L, Feng Z, *et al.* Pathological predictors of renal out-

comes in nephrotic idiopathic membranous nephropathy with decreased renal function [J]. *Nephrol*, 2014, 27 (3): 307 - 316

- 8 秦美君, 李虎才, 王立新. 特发性膜性肾病肾小管间质损伤与临床病理相关性研究 [J]. *医学研究杂志*, 2018, 47 (6): 63 - 68
- 9 Kramer AB, Van Timmeren MM, Schuur TA, *et al.* Reduction of proteinuria in adriamycin - induced nephropathy is associated with reduction of renal kidney injury molecule (Kim - 1) over time [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 296 (5): 1136 - 1145
- 10 Truong LD, Farhood LD, Tasby A, *et al.* Experimental chronic renal ischemia: morphologic and immunologic studies [J]. *Kidney Int*, 1992, 41 (6): 1676 - 1689
- 11 王梅, 王海燕. 缺血性肾病发病机制和预后 [J]. *中国实用内科杂志*, 2005, 25 (10): 865 - 866
- 12 Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12 (4): 677 - 686
- 13 Strippoli GF, Maione A, Schena FP, *et al.* IgA nephropathy: a disease in search of a large - scale clinical trial to reliably inform practice [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53 (1): 5 - 8
- 14 林新春, 张颖, 胡瑞敏, 等. 膜性肾病伴 IgA 肾病的临床病理特征及预后分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2107, 7: 660 - 664
- 15 王素霞, 邹万忠, 杨莉, 等. 膜性肾病合并 IgA 肾病的临床病理特点 [J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36 (3): 171 - 174
- 16 刘子琪, 刘爱萍, 王培玉. 中国糖尿病患病率的流行病学调查研究状况 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2015, (7): 547 - 550
- 17 吴淋淋, 刘树军, 张金勇, 等. 2 型糖尿病合并非糖尿病肾病的临床及病理分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20 (9): 1543 - 1545
- 18 Soleymanian T, Hamid G, Arefi M, *et al.* Non - diabetic renal disease with or without diabetic nephropathy in type 2 diabetes: clinical predictors and outcome [J]. *Ren Fail*, 2015, 37 (4): 572 - 575
- 19 崔英春, 王杨威, 王永刚, 等. 2 型糖尿病合并特发性膜性肾病临床及病理分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22 (6): 1026 - 1028
- 20 Saif A, Soliman NA, Abdel - Hameed A. Early evaluation of renal hemodynamic alterations in type I diabetes mellitus with duplex ultrasound [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010, 21 (2): 295 - 299

(收稿日期: 2019 - 04 - 23)

(修回日期: 2019 - 06 - 24)

(上接第 8 页)

- 17 Acker SN, Seedorf GJ, Abman SH, *et al.* Abnormal pulmonary artery endothelial - smooth muscle cell interactions in experimental congenital diaphragmatic hernia (CDH) [J]. *Pediatr Res*, 2015, 186 (3): S73
- 18 Ambasta RK, Kohli H, Kumar P. Multiple therapeutic effect of endothelial progenitor cell regulated by drugs in diabetes and diabetes related disorder [J]. *J Translat Med*, 2017, 15 (1): 185
- 19 Wils J, Favre J, Bellien J. Modulating putative endothelial progenitor cells for the treatment of endothelial dysfunction and cardiovascular

complications in diabetes [J]. *Pharmacol Ther*, 2017, 170: 98 - 115

- 20 Shi Z, Chen Y, Cao J, *et al.* Intratracheal transplantation of endothelial progenitor cells attenuates smoking - induced COPD in mice [J]. *Int J Chronic Obstruct Pulmonary Dis*, 2017, 12: 947 - 960
- 21 Altabas V, Altabas K, Kirigin L. Endothelial progenitor cells (EPCs) in ageing and age - related diseases: how currently available treatment modalities affect EPC biology, atherosclerosis, and cardiovascular outcomes [J]. *Mechan Ageing Deve*, 2016, 159: 49 - 62

(收稿日期: 2019 - 04 - 30)

(修回日期: 2019 - 05 - 06)