

· 论 著 ·

肾病综合征合并肾功能不全的临床特点及病理分析

张亚莉,姜莎莎,冯 婕,杨亚丽,李 燕,冯学亮
(西安交通大学医学院第一附属医院肾内科,西安 710061)

摘要:目的 探讨原发性肾病综合征(PNS)合并急慢性肾功能不全的临床及病理学特点。方法 选择 1990 年 1 月至 2010 年 6 月该院收治的 PNS 合并肾功能不全(RI)的患者 332 例,按病情分为两组,PNS 合并急性肾功能不全(ARI)206 例为 ARI 组,合并慢性肾功能不全(CRI)的 126 例为 CRI 组,并选择同期肾功能正常者 1 570 例为对照组,比较 3 组患者的病历资料。结果 ARI 组患者尿蛋白高,血浆清蛋白比 CRI 组和对照组低($P < 0.05$)。ARI 组和 CRI 组患者血中补体 C_3 低于对照组($P < 0.05$)。结论 (1)合并 RI 患者血压高,CRI 患者的血压高更明显。(2)合并 ARI 的患者 NS 表现相对严重。(3)合并 CRI 患者血中胆固醇较低,提示血清胆固醇可作为急慢性肾功能不全的初步判断指标。

关键词:肾病综合征;急性肾功能不全;补体 C_3 ;病理学

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.07.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)07-0727-02

Clinical features and pathological analysis of nephrotic syndrome complicated with renal insufficiency

Zhang Yali, Jiang Shasha, Feng Jie, Yang Yali, Li Yan, Feng Xueliang

(Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shanxi 710061, China)

Abstract: Objective To explore the clinical and pathological features of primary nephrotic syndrome(PNS) complicated with renal insufficiency(RI). **Methods** 332 patients with PNS complicated with acute and chronic RI were chosen in this hospital from January 1990 to June 2010 and divided into two groups according to the disease condition, PNS complicating acute AI(ARI group, 206 cases) and PNS complicating chronic RI(CRI group, 126 cases). Contemporaneous 1 570 cases with the normal renal function were selected as the control group. The pathological data were compared among 3 groups. **Results** Urine protein in the ARI group was higher than that in the other two groups, plasma albumin was lower($P < 0.05$). Blood C_3 in the ARI and CRI groups was lower than that in the the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with PNS complicating RI, especially CRI, have higher blood pressure. The patients with PNS complicating ARI have the relatively severe manifestations of NS. The patients with complicating CRI have low blood cholesterol level, which suggesting that serum cholesterol may be used as the preliminary judging index for ARI and CRI.

Key words: nephritic syndrome; acute renal insufficiency; complement C_3 ; pathology

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是原发性肾小球疾病的一种临床表现类型,其以大量蛋白尿、严重的低清蛋白血症、水肿及高脂血症为主要表现,急性肾功能不全(acute renal insufficiency, ARI)是其常见的并发症之一,随病程进展也可发生慢性肾功能不全(chronic renal insufficiency, CRI),严重危害人类的健康。现将本院近 20 年来行肾组织活检的 PNS 病例进行分析,并将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 1990 年 1 月至 2010 年 6 月本院收治的 PNS 合并肾功能不全的患者 332 例,按病情分为两组,PNS 合并 ARI 的 206 例为 ARI 组,其中,男 147 例,女 59 例;年龄 6.5~83.0 岁,平均(35.80±17.40)岁,病程 0.2~120 个月,中位数为 2.5 个月($Q_1 \sim Q_3$: 1.0~12.0 个月)。合并 CRI 的 126 例为 CRI 组,其中,男 88 例,女 38 例;年龄 8.0~77.0 岁,平均(38.2±16.1)岁,病程 0.1~190.0 个月,中位数为 6 个月($Q_1 \sim Q_3$: 2.00~24.00 个月)。纳入条件:(1)临床诊断肾病综合征;(2)查乙型肝炎病毒、丙型肝炎抗体、结缔组织、免疫球蛋白等,排除继发性肾脏损害疾病的患者和急性肾小球肾炎、急性肾小球肾炎而表现为肾病综合征者合并肾功能不全的患者。并选择同期肾活检而肾功能正常的 PNS 者 1 570 例为对照组,其中,男 984 例,女 586 例。年龄 6.00~83.00 岁,平均

(35.90±17.30)岁,病程 0.10~144.00 个月,中位数为 3 个月($Q_1 \sim Q_3$: 1.00~9.00 个月)。临床诊断以参考文献[1]为标准,病理分型以参考文献[2]为标准。

1.2 方法 采用双缩脲比色法测定 24 h 尿蛋白定量(正常值: < 0.15 g/24 h),全自动生化检测仪测定血脂、肾功能和肝功能,免疫比浊法测定免疫球蛋白。间接免疫荧光染色法检测自身抗体,散射比浊法检测补体 C_3 、 C_4 含量。用酶联免疫吸附法检测乙型肝炎及丙型肝炎血清标志物。病理标本常规进行光学显微镜检查(苏木素伊红染色、过碘酸雪夫反应、六胺银染及马苏染色)、免疫荧光检查。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。 F 检验、LSD- t 检验若为不符合正态分布,用中位数(M)及四分位数间距 $Q \sim Q$ 表示,K-W 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

ARI 组的血压为[(131.9±22.8)/(83.6±13.0)mm Hg](1 mm Hg=0.133 kPa),CRI 组的血压为[(147.6±25.3)/(90.3±12.5)mm Hg],对照组血压为[(123.6±20.5)/(78.7±12.2)mm Hg],3 组比较,差异有统计学意义($F = 85.164, P < 0.05$)。3 组患者的生化指标和病理结果见表 1~2。

表 1 3 组患者的生化指标比较

组别	n	尿蛋白	血浆清蛋白	胆固醇	IgG	IgA	IgM	C ₃	C ₄	血浆蛋白[n(%)]	
		(g/24 h, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	(mmol/L, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	(g/L, x̄±s)	>20 g/L	≤20 g/L
ARI 组	206	6.0±3.2*	20.6±5.4*	8.3±3.8	6.5±4.0	2.2±1.0	1.5±0.9	0.9±0.4*	0.3±0.2	95(46.1)	111(53.9)
CRI 组	126	5.1±2.2	24.0±4.6*	6.5±2.9*	7.4±3.8*	2.2±1.2	1.3±0.8*	0.9±0.5*	0.3±0.2	97(76.9)	29(23.1)
对照组	1 570	5.4±2.9	22.1±5.3	8.7±3.0	6.5±3.6	2.2±1.1	1.6±0.9	1.1±0.4	0.3±0.2	976(62.2)	594(37.8)

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2 3 组患者病理结果比较[n(%)]

组别	系膜增生性 肾炎	膜性肾病	IgA 肾病	IgM 肾病	膜增殖性 肾小球肾炎	局灶节段性 肾小球硬化	微小病变	增生硬化性 肾炎	硬化性 肾小球肾炎
ARI 组	91(44.18)	16(7.77)	54(26.21)	19(9.22)	12(5.83)	9(4.37)	5(2.43)	0(0.00)	0(0.00)
CRI 组	24(19.05)	7(5.56)	37(29.37)	4(3.18)	4(3.18)	10(7.94)	0(0.00)	19(15.08)	21(16.67)
对照组	630(40.13)	382(24.33)	310(19.75)	124(7.90)	55(3.50)	45(2.87)	20(1.27)	4(0.26)	0(0.00)

3 讨 论

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是以大量蛋白尿、严重的低清蛋白血症、水肿及高脂血症为一组临床表现的疾病,前两点是诊断 NS 必须具备的条件^[1]。临床诊断 PNS 必须经全面检查排除继发性 NS。不同年龄、性别的患者有各自常见的继发性 NS,如中青年常见的有狼疮性肾炎、紫癜性肾炎等,而老年患者常见继发性 NS 有糖尿病肾病、骨髓瘤性肾病等^[3]。

大量蛋白尿是 NS 最主要的特征,近年的研究证明尿蛋白的多少不能说明肾小球滤过膜损害的广泛性及严重性。一般情况下,尿蛋白量越大血浆清蛋白越低,但两者并不一定完全平行,因后者除与尿蛋白丢失有关外,还与肝脏的合成、肠道吸收以及摄入有关^[4]。严重的低清蛋白血症有时会对机体造成很多影响,因有效的血容量减少,导致组织器官缺血。高脂血症是 NS 的又一表现,常因脂类的合成加速及分解代谢减退,为继发性改变。水肿主要是血管内胶体渗透压降低,水向组织间隙移动。其特点是组织疏松及低垂部位明显^[1]。

ARI 是 NS 常见的并发症^[5],本研究 1 902 例中合并 ARI 者 206 例占 10.8%,较郑育等^[6]报道的 4.2%高,也可以导致 CRI。病程存在差异,CRI 组明显长于无 RI 组及 ARI 组。高血压虽然不是 NS 的诊断条件,却是肾脏疾病的常见表现,据报道在 CRI 时发生率高达 90%。本研究结果显示,在血压方面 3 组存在差异,合并 RI 时,血压高于无 RI 组,CRI 组高于 ARI 组。本研究结果显示,还难以确定是有高血压的患者易发生 RI 还是发生了 RI 后出现高血压,还需要进一步的研究。

血浆清蛋白的比较,3 组间存在差异,ARI 患者血浆清蛋白最低,其次为无 RI 组,而 CRI 组相对较高,再根据血清清蛋白分为小于或等于 20 g/L 及大于 20 g/L,经统计学处理,3 组间仍存在差异,提示 ARI 的患者血中清蛋白降低,较其他组严重。分析其可能原因,在 CRI 时由于肾小球硬化,致尿蛋白的丢失减少,也有一部分患者用 α 酮酸,以及部分透析患者高蛋白饮食等有关。在 NS 时常伴有免疫功能的紊乱^[7-9]。本研究 CRI 组胆固醇较其他两组低,而血中 IgG 水平较其他两组高,结果与血浆清蛋白及尿蛋白的变化一致,提示血浆清蛋白、胆固醇及血中 IgG 的水平随尿蛋白的变化而变化,因此,对合并 RI 的患者鉴别急慢性时,除既往认为有贫血、高血磷、高甲状腺素外,胆固醇水平也可间接反映倾向于 CRI。

病理与临床表现,常见的病理类型为系膜增生性肾小球肾炎、膜性肾病。微小病变只合并 ARI,而硬化性肾小球肾炎只合并 CRI。IgA 肾病的临床表现多样化,ARI 发生占 13.33%,

CRI 占 9.14%。有研究提示,肾脏病儿童 C₃ 与部分脂质介质呈正相关^[10],儿童肥胖症也观察到类似现象。推测 C₃ 在一定程度上参与脂质代谢调节^[11]。补体的激活在肾脏疾病的多个阶段都发挥了重要作用,但临床上很难区分哪些补体激活是有益的或致损伤的^[12],本研究中补体在合并 RI 组低于无 RI 组,考虑其变化可能与 NS 时的脂质代谢及 RI 均有关系,临床意义有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:513-522.
- [2] 邹万忠.肾活检病理诊断标准指导意见[J].中华肾脏病杂志,2001,17(4):270-275.
- [3] 林善铁.当代肾脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,2001:446-453.
- [4] 张亚莉,高伟,郝大鹏,等.尿蛋白在肾病综合征诊断中的意义[J].中国综合临床杂志,2012,28(2):192-194.
- [5] 刘刚,章友康,谌贻璞.肾病综合征常见并发症及防治[J].中华医学信息导报,2008,23(17):21-22.
- [6] 郑育,张益前,毛朝鸣,等.原发性肾病综合征合并急性肾衰竭患者临床病因与病理分析[J].临床内科杂志,2004,21(5):311-313.
- [7] 杨永昌,吴玉斌.免疫紊乱在原发性肾病综合征发病机制中的研究进展[J].国际儿科学杂志,2011,38(1):68-70.
- [8] Araya C, Diaz L, Wasserfall C, et al. T regulatory cell function in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome [J]. Pediatr Nephrol, 2009, 24(9):1691-1698.
- [9] 罗小菊,李秋.儿童肾病综合征体液免疫指标与疗效观察[J].重庆医学,2005,34(2):171-172.
- [10] Engstrom G, Hedblad B, Janzon L, et al. Complement C₃ and C₄ in plasma and incidence of myocardial infarction and stroke: a population based cohort study[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2007, 14(3):392-397.
- [11] 唐锦辉,温宇,王宏伟,等.肾脏疾病儿童血浆促酰化蛋白水平测定的意义[J].实用儿科临床杂志,2008,23(5):337-339.
- [12] 吕蓉,陈江华.补体和肾脏病[J].国外医学泌尿系统分册,2004,24(3):395-399.