文章编号:1000-5404(2008)19-1849-03

论著

# 964例儿童原发性肾病综合征的临床分析

王 莉,李 秋,张 伟,刘琳砚 (重庆医科大学附属儿童医院肾脏免疫科,重庆 400014)

**摘 要:目的** 总结儿童原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome,PNS)的临床特征。**方法** 回顾性分析1996年8月1日至2006年7月31日964例(其中有747例新发病例)住院PNS患儿的临床及实验室资料。**结果** 747例患儿中,男性568例,女性179例,年龄0.3~17.3岁,中位年龄4.7岁;1~5岁的PNS患儿有385例(51.5%)。与肾炎型肾病相比较,单纯型肾病患儿的血清白蛋白较低($P<0.05$),而总胆固醇和低密度脂蛋白较高($P<0.05$),两者24 h尿蛋白量比较无统计学差异($P>0.05$);PNS患儿的血清IgG比正常值低($P<0.01$),IgM和IgE比正常值高($P<0.05$),IgA和$C_3$与正常值比较无统计学差异($P>0.05$)。PNS复发的主要诱因是上呼吸道感染,其次是患儿不规则用药。**结论** 儿童PNS以1~5岁好发,PNS存在体液免疫功能紊乱,降低血脂及预防、控制感染是治疗的关键,而加强宣传、指导对PNS的治疗也至关重要。

**关键词:** 原发性肾病综合征;儿童;临床特征
**中图法分类号:** R442.8; R726.92 **文献标识码:** A

# Primary nephrotic syndrome in children: a clinical analysis of 964 cases

WANG Li, LI Qiu, ZHANG Wei, LIU Lin-yan (Division of Nephrology and Immunology, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** To summarize clinical characteristics of primary nephrotic syndrome (PNS) in children. **Methods** The clinical and laboratory data of 964 children with PNS (including 747 new cases) were retrospectively analyzed, who were admitted between 1 August, 1996 to 31 July, 2006. **Results** Of 747 cases, 568 were males and 179 females, with a median age of 4.7 years (0.3 – 17.3). The total number of children with PNS aged from 1 to 5 years was 385 (51.5%). Compared with children with nephritic type nephrotic syndrome (NNS), children with simple type nephrotic syndrome (SNS) had lower albumin ($P<0.05$), higher cholesterol and lower density lipoprotein ($P<0.05$), and no statistical difference in 24-hour urine protein ($P>0.05$); Compared with normal values, children with PNS had lower IgG ($P<0.01$), higher IgM and IgE ($P<0.05$), and no statistical difference in $C_3$and IgA levels ($P>0.05$). Main motivation of PNS relapse in children was upper respiratory infection, followed by irregular administration of glucocorticoids. **Conclusion** Children aged from 1 to 5 years are susceptible to PNS. There is humoral immunological dysfunction in PNS children. In the treatment of PNS, to relieve hyperlipidemia and to prevent and control infections is the key point. To strengthen propaganda and guidance about PNS is important as well.

**Key words:** primary nephrotic syndrome; children; clinical characteristics

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome,PNS)是儿童常见的泌尿系统疾病之一,其临床治疗困难、复发率高及转归影响因素多是患儿和儿科医师共同面临的主要问题。因此,在全国儿童肾脏协作组规定的诊断指南和标准化治疗原则下,如何分析患儿个体临床情况,因人施治,是诊断、治疗该病成功的关键。基于此观念,本资料着重分析了近10年我院PNS住院患儿的临床资料,以期能够为广大儿科同道提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

PNS的诊断符合2000年11月全国儿科肾病综合征专题学术研讨会珠海会议制定的诊断标准[1],并除外继发性肾病,

作者简介:王 莉,女,四川省南充市人,博士研究生,主要从事小儿肾小球疾病的免疫发病机制方面的研究。电话:(023)63630460,E-mail:wangliy_07@163.com
通信作者:李 秋,电话:(023)63630460,E-mail:liqiu809@hotmail.com
收稿日期:2007-12-29;修回日期:2008-04-22

如狼疮性肾病、紫癜性肾病及先天性肾病等。并按照此标准，PNS在临床上分为单纯型肾病(simple type nephritic syndrome，SNS)和肾炎型肾病(nephritic type nephritic syndrome，NNS)。

### 1.2 研究对象及分组

回顾性分析我院1996年8月1日至2006年7月31日964例次住院PNS患儿的临床资料(其中新发病例747例，118例患儿多次入院)。在964例次患儿中，根据入院前糖皮质激素的使用情况分为：①未用激素组：有382例PNS活动期患儿院外未使用激素(包括院外用激素≤3 d，停用激素3个月及以上者)；②转诊治疗组：有365例患儿在院外予以激素治疗，后因各种原因入我院；③多次入院组：有217例患儿因PNS曾经在我院给予规则激素治疗后(泼尼松1.5～2mg·kg$^{-1}$·d$^{-1}$)，又因各种原因多次入院。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件进行分析。PNS患儿前后5年的住院率、两型肾病的性别及高血脂血症的发生率比较采用$\chi^2$检验；免疫球蛋白及$C_3$与正常值的比较采用单样本$t$检验；两型肾病之间24 h尿蛋白量、血浆白蛋白和血脂的比较采用独立样本$t$检验；两型肾病的年龄比较采用秩和检验；血浆白蛋白、24 h尿蛋白量分别与血脂的相关分析采用Spearman's ρ检验。

## 2 结果

### 2.1 不同时期PNS的住院率比较

747例PNS患儿占同期泌尿系统疾病住院患儿的18.3%(747/4 085)。其中，1996年8月1日至2001年7月31日PNS住院患儿307例，2001年8月1日至2006年7月31日PNS住院患儿440例，分别占同期泌尿系统疾病住院患儿的18.6%(307/1 655)和18.1%(440/2 430)，二者差异无统计学意义($P>0.05$)。

### 2.2 747例PNS患儿的发病年龄及性别比较

747例患儿中男性568例，女性179例，男女比例为3.2∶1，年龄：0.3～17.3岁，中位年龄4.7岁，1～5岁PNS患儿有385例(51.5%)。747例中SNS有637例(85.3%)，NNS有110例(14.7%)，二者比例为5.8∶1；SNS和NNS的发病年龄分别为0.3～17.3岁、1.8～14.9岁，中位年龄分别为4.1、7.6岁，二者差异有统计学意义($P<0.01$)；二者男女比例分别为3.2∶1、2.9∶1，性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。1～5岁SNS患儿有358例(56.2%)，5～9岁NNS患儿有42例(38.2%)。

### 2.3 入院原因分析

未使用激素组均因眼睑和(或)其他部位的浮肿入院。多次入院组多次入院的原因主要是复发，其中因感染而诱发者占45.1%(60/133)，最常见的是上呼吸道感染，占45.0%(27/60)，因患儿不规则激素减量或停药而诱发者占3.0%(4/133)。转诊治疗组入院的主要原因也是复发，其中因感染而诱发者占43.5%(141/324)，最常见的是上呼吸道感染42.6%(60/141)，因患儿不规则激素减量或停药使疾病复发者占35.5%(115/324)(表1)。

### 2.4 未用激素组的SNS与NNS患儿实验室检查结果分析

2.4.1 临床指标比较 SNS及NNS高胆固醇(TC)血症的发生率分别为97.4%和86.1%，差异有统计学意义($P<0.01$)；高低密度脂蛋白(LDL)血症的发生率分别为87.4%和72.2%，差异有统计学意义($P<0.05$)；高甘油三酯(TG)血症的发生率分别为69.7%和72.2%，差异无统计学意义($P>0.05$，表2)。

**表1 入院原因统计**[例数(%)]

| 入院原因 | 多次入院组($n=217$) | 转诊治疗组($n=365$) | 合计($n=582$) |
|---|---|---|---|
| 复发 | 133(61.3) | 324(88.8) | 457(78.5) |
| 做肾活检入院 | 3(1.4) | 3(0.8) | 6(1.0) |
| 环磷酰胺(CTX)冲击治疗 | 78(35.9) | 11(3.0) | 89(15.3) |
| 甲基强的松龙冲击治疗 | 1(0.5) | – | 1(0.2) |
| 车祸 | 1(0.5) | – | 1(0.2) |
| 激素反应性皮炎 | 1(0.5) | – | 1(0.2) |
| 发现颈部包块 | – | 1(0.3) | 1(0.2) |
| 继续治疗 | – | 23(6.3) | 23(4.0) |
| 腹痛 | – | 1(0.3) | 1(0.2) |
| 院外诊断乙肝相关性肾炎 | – | 1(0.3) | 1(0.2) |
| 院外血清乙肝表面抗原阳性 | – | 1(0.3) | 1(0.2) |

**表2 SNS与NNS的24 h尿蛋白量、血浆白蛋白及血脂比较**($\bar{x}\pm s$)

| 分型 | 24 h尿蛋白量(mg/kg) | 白蛋白(g/L) | 高甘油三脂(mmol/L) | 高胆固醇(mmol/L) | 低密度脂蛋白(mmol/L) | 高密度脂蛋白(mmol/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SNS | 235.4±14.7 | 17.7±6.6[a] | 3.9±2.6 | 10.3±2.9[b] | 6.0±2.4[a] | 2.1±0.9 |
| NNS | 332.3±54.6 | 19.7±6.4 | 3.7±2.3 | 8.9±3.1 | 5.1±2.2 | 2.0±0.9 |

a：$P<0.05$；b：$P<0.01$，与NNS比较

2.4.2 各指标的相关性分析 未用激素组ALB与TC、LDL、TG呈显著负相关($r=-0.34$、$-0.36$、$-0.12$，$P<0.05$)。24 h尿蛋白量与TC、LDL、TG无显著相关性($r=0.02$、$0.02$、$0.05$，$P>0.05$)。

2.4.3 血清免疫球蛋白及$C_3$水平的比较 未用激素组患儿各年龄组(1岁至未满3岁、3岁至未满7岁、7岁至未满12岁、12岁以上组)血清IgG水平较正常值低($P<0.01$)；各年龄组IgM和IgE水平均较正常值高($P<0.05$，$P<0.01$)；$C_3$和IgA水平与正常值比较均无统计学差异($P>0.05$)。NNS的血清$C_3$水平显著低于SNS($P<0.01$)，其他指标间差异无统计学意义($P>0.05$)。

### 2.5 PNS的并发症比较

964例PNS病例中，各种并发症发生率最多的是感染，占74.5%(718/964)，其中以上呼吸道感染最多49.2%(353/718)；其次是肺炎36.5%(262/718)和泌尿道感染(UTI)33.0%(237/718)；电解质紊乱占21.0%(202/964)，以低钠、钾多见。有1例并发右股动脉栓塞(0.1%)。

### 2.6 多次入院患儿分析

本资料有15.8%(118/747)的患儿多次入院治疗，感染是疾病复发、多次入院的主要原因(43.3%)。118例中SNS有99例，NNS有19例。SNS及NNS在复发过程中，部分病例对单用

激素治疗效果差,加用 CTX 治疗的分别有 25 例(25.3%)、9 例(47.4%)。而在疾病发展过程中,由 SNS 转变为 NNS 的病例有 11 例,由 NNS 向 SNS 转变的有 1 例。由 SNS 转变为 NNS 的 10 例患儿中均有持续的高脂血症及大量蛋白尿。

## 3　讨论

PNS 是儿童常见的肾小球疾病之一,其临床资料既往已有报道。但随着我国经济增长、人们生活水平的不断提高和各种疾病治疗技术的改进,近 10 年 PNS 的临床过程、激素治疗反应是否发生变化令人关注。

本资料显示,近 10 年来我院 PNS 患儿的住院率无明显变化。PNS 可发生于各年龄组,1 ~5 岁为发病高峰,与文献[2]报道的 3 ~5 岁不同,且以男性居多。临床分型以 SNS 为主,SNS 发病偏早,集中在 1 ~5 岁;NNS 发病偏迟,以 5 ~9 岁常见。

PNS 常以水肿为主诉,本资料也证实首次发病的患儿均因为水肿而就诊入院。临床上 PNS 分为 SNS 和 NNS,二者除了在血尿、高血压、补体和尿素氮等方面的区别外,本研究分析显示 SNS 与 NNS 的血脂程度有差异,前者的血浆 TC、LDL 水平明显高于后者,原因可能与以下几点有关:①血浆低蛋白是导致高脂血症的重要原因,本资料中 SNS 的血浆 ALB 水平低于 NNS,并且 ALB 与 TC、LDL 呈负相关;②NNS 病理类型多表现为系膜增生、膜增殖或膜性肾病,其肾组织常伴有不同程度的炎症反应。在炎症状态下,脂质向细胞内转移可能导致 NNS 的血脂水平下降[3,4]。儿童 SNS 的肾脏病理类型以微小病变型为主,近年来关于微小病变、局灶节段性硬化和系膜增生三者之间是否有转化及其相互关系是学者关注的问题,至今尚未明确,微小病变型肾病持续的高脂血症可能导致病理类型的转换。TC 尤其是 LDL 可使动脉粥样硬化加速、心血管并发症增加,而且在肾脏病变的进行性发展、肾小球的硬化过程中起到重要的作用。因此防止脂质对肾脏的损害是延缓肾脏疾病恶化的重要措施。

PNS 的病因和发病机制目前尚不清楚,大多数学者认为 PNS 发病与机体的体液及细胞免疫有关。本资料显示 PNS 存在体液免疫功能紊乱,各年龄组患儿血清 IgG 水平均较正常值低,IgM、IgE 水平较正常值高,与国内报道一致[5]。NNS 患儿血清 $C_3$ 较 SNS 低,提示二者有不同的免疫发病机制。血清 IgG 水平减低的原因多种多样,与其自尿中漏出有关,但也与 IgG 生成受损及代谢增加有关[6]。

PNS 的合并症常使病情进一步复杂化、加重甚至导致死亡。本研究分析显示感染是最常见的并发症,以上呼吸道感染最常见,与 Soeiro 等[7]的报道相一致,其次是肺炎和 UTI。感染一方面能够导致该病复发,本资料中因感染而导致复发的占 44%(201/457);另一方面可使患儿对激素的治疗反应减低[6],本研究中就有 10 例(1.3%)这样的患儿。因此预防和治疗感染是 PNS 治疗过程中的关键问题。肾病时机体处于高凝状态,易形成动静脉血栓,本组资料中 1 例有明显临床症状的右股动脉栓塞。值得我们注意的是临床上 PNS 常以不同部位血栓形成的亚临床型为多见。据文献[8]报道在 20 例 PNS 患儿中发现 7 例无症状的肺栓塞患儿。因此建议 PNS 患儿可常规进行 B 超、X 线等检查,早期发现无症状的血栓,早期治疗以改善预后。

SNS 向 NNS 转型的原因不清楚,可能与感染、持续的高脂血症及大量蛋白尿有关,给治疗带来困难及使预后较差。因此,我们在临床工作中应该重视预防和积极控制感染、血脂及蛋白尿的改善。

值得一提的是,由于部分患儿和家长对该病的认识不够,对激素治疗的长期性不理解,担心激素的副作用给孩子带来不良影响,部分患儿自行减量或停药、激素治疗不正规,人为使疾病反复或加重。本资料的转诊治疗组中因不规则激素减量或停药而使疾病复发或加重的患儿较多,占 35.5%;而在我院经过规则治疗与指导,这部分病例只占 3 %。因此加强宣传和正确指导对 PNS 的治疗至关重要。

## 参考文献:


[1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12):746 -749.

[2] 杨霁云. 肾病综合征总论[M]//杨霁云,白克敏. 小儿肾脏病基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:154 -168.

[3] Ruan X Z, Varghese Z, Moorhead J F. Inflammation modifies lipid-mediated renal injury[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(1): 27 -32.

[4] 李志洁,常雪琴,宋　红,等. 补肾中药对小儿肾病综合征患者肾上腺皮质功能的影响[J]. 郑州大学学报:医学版, 2005, 41(1): 179.

[5] 罗晓菊,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.

[6] Mathieson P W. Immune dysregulation in minimal change nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(Suppl 6): vi26 -vi29.

[7] Soeiro E M, Koch V H, Fujimura M D, *et al*. Influence of nephrotic state on the infectious profile in childhood idiopathic nephrotic syndrome[J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 2004, 59(5): 273 -278.

[8] Huang J, Yang J, Ding J. Pulmonary embolism associated with nephrotic syndrome in children: a preliminary report 8 cases[J]. Clin Med J (Eng), 2000, 113(3): 251 -253.


(编辑　张　维)