维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)07-0847-04

377 例儿童肾活检病理及临床分析

张 伟,李 秋,赵晓东,唐雪梅,陈 佳,佘萍莉,杨锡强

(重庆医科大学附属儿童医院肾脏免疫科,重庆 400014)

【摘 要】目的:探讨儿童肾小球疾病病理特点及其与临床表现的关系。方法:回顾性分析 1999 年 2 月~2006 年 2 月在重庆医科大学附属儿童医院进行肾活检的 377 例患儿病理及临床资料,比较原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病的病理和临床特征。结果:(1)377 例肾活检患儿中,原发性肾小球疾病 217 例,继发性肾小球疾病 158 例,遗传性肾小球疾病和肾血管疾病各 1 例。(2)原发性肾小球疾病组最常见的临床表现和病理类型分别为肾病综合征和系膜增生性肾小球肾炎(Mesangial proliferative glomerulonephritis,MsPGN),继发性肾小球疾病组中分别为过敏性紫癜性肾炎和 MsPGN。与原发性肾小球疾病组比较,继发性肾小球疾病组平均发病年龄、肾组织内 IgA 沉积的发生率均较高(分别 $P<0.05$、$P<0.01$),除第一病理诊断外,局灶节段性肾小球硬化症(Focal segmental glomerulosclerosis,FSGS)和(或)肾小管病变的发生率较高($P<0.01$)。结论:(1)原发性肾小球疾病仍为儿童常见的肾小球疾病,随着年龄的增长,继发性肾小球疾病逐渐增多。本组儿童肾小球疾病的病理类型以 MsPGN 最为常见。(2)继发性肾小球疾病的病理组织中,以 IgA 的沉积最常见,提示 IgA 的局部沉积是导致 FSGS 和(或)肾小管病变的重要因素。

【关键词】儿童;肾小球疾病;病理学

【中国图书分类法分类号】R692 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-18

Analysis of pathological and clinical manifestations in 377 children with renal disease

ZHANG Wei, et al

(*Department of Nephroimmunology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the relationship between the pathological classification and clinical manifestations of renal glomerular disease in children. *Methods*: Pathological diagnosis and laboratory routine examinations of total 377 patients with renal disease during Feb, 1999 to Feb, 2006 were reviewed and compared. *Results*: (1)There were 250 male and 127 female among 377 patients who received renal biopsy, and the ratio of male to female was 1.97. Among these patients, 217(57.6%) cases of primary glomerular disease, 158(41.9%) cases of secondary glomerular disease, 1(0.25%) case of heritage glomerular diseases and 1 case of renal vascular disease were found, respectively. (2)The most common clinical diagnosis and pathological category in primary glomerulary disease were nephritic syndrome and mesangial proliferative glomerulonephritis (MsPGN), respectively, and that in secondary glomerulary disease were Henoch-Schonlein purpura nephritis and MsPGN, respectively. The mean age in group of secondary glomerulary disease [(10.36 ± 2.83)years] was older than that in group of primary glomerulary disease[(9.72 ± 3.07)years], ($P<0.05$). The incidence of IgA deposition within renal tissue and the incidence of focal segmental glomerulosclerosis(FSGS) and or tubulopathy other than the first pathological diagnosis in secondary glomerulary disease(84.2%, 36.1%, respectively) were higher than those in primary glomerulary disease(54.4%, 22.6%, respectively), ($P<0.01$, respectively). *Conclusions*: (1)Primary glomerulary disease is still common glomerulary disease in children, and secondary glomerulary disease develops gradually with the increasement of age. MsPGN is the most common pathological category in children glomerulary disease. (2)In secondary glomerulary disease, the higher incidence of FSGS and or tubulopathy are possibly due to the higher incidence of IgA deposition within renal tissue.

【Key words】 Children; Renal glomerular disease; Pathology

作者介绍:张 伟(1970-),男,主治医师,博士,
研究方向:儿童肾脏疾病。

通讯作者:李 秋,女,教授,E-mail:liqiu809@hotmail.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30672267),
重庆市科委科技项目(CSTC,2007BB5267)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

本文对我院 377 例进行肾活检的肾脏疾病患儿的病理及临床资料进行回顾性分析，总结比较原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病的病理及临床特征，以提高临床对儿童肾小球疾病的病理及临床关系的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 1999 年 2 月～2006 年 2 月在重庆医科大学附属儿童医院进行肾活检的 377 例患儿的临床及病理资料。肾小球疾病的临床分类按照中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2000 年 11 月珠海会议标准[1]，病理诊断按照中华医学会肾脏病分会 2000 年制定的标准[2]。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 包括血常规、尿常规、尿 addis 计数、24h 尿蛋白定量以及血生化检查，免疫学检查包括血清免疫球蛋白、血清补体 C3。

1.2.2 肾脏病理检查 所取肾活检组织置于福州军区总医院病理科研制的标本盒内，寄送福州军区总院病理科行光镜和免疫荧光(IgG、IgA、IgM、C3)检查，血清 HBsAg 阳性者肾组织同时行 HBsAg、HBeAg、HBcAg 染色，部分患儿同时寄送电镜检查标本。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验；计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 或 M 表示，采用 t 检验或秩和检验；$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征

377 例肾活检患儿中男 250 例，女 127 例，男女比例为 1.97:1，年龄为 2 岁～17.5 岁。其中原发性肾小球疾病 217 例，占 57.6%，继发性肾小球疾病 158 例，占 41.9%，肾血管疾病和遗传性肾小球疾病各 1 例，共占 0.5%。原发性肾小球疾病组和继发性肾小球疾病组比较，两组中男性分别为 143 例(65.9%)、105 例(66.5%)，差异无统计学意义($\chi^2=0.013$，$P>0.05$)；平均发病年龄分别为(9.72±3.07)岁、(10.36±2.83)岁，差异有统计学意义($t=2.056$，$P<0.05$)；血尿的发生率分别为 107 例(49.3%)、92 例(58.2%)，差异无统计学意义($\chi^2=2.920$，$P>0.05$)；高血压的发生率分别为 62 例(28.6%)、47 例(29.7%)，差异无统计学意义($\chi^2=0.061$，$P>0.05$)；水肿的发生率分别为 160 例(73.7%)、125 例(79.1%)，差异无统计学意义($\chi^2=1.452$，$P>0.05$)。

2.2 实验室检查结果比较(表 1)

由于不同年龄段儿童的血清免疫球蛋白水平不同，而本组资料中，原发性肾小球疾病组和继发性肾小球疾病组的发病年龄有统计学差异，因此，未比较两组血清免疫球蛋白的水平。血清胆固醇、血清白蛋白、血清补体 C3 及 24h 尿蛋白定量受年龄因素的影响较小，故进行比较并发现：原发性肾小球疾病组血清胆固醇高于继发性肾小球疾病组，差异有统计学意义($P<0.05$)，其他 3 项实验室指标无统计学差异。

2.3 377 例肾活检儿童临床表现及病理类型

377 例进行肾活检的肾小球疾病中，1 例遗传性肾小球疾病临床诊断为甲髌综合征，病理诊断为肾小球微小病变(Glomerular minimal change，MCD)；1 例肾血管疾病临床及病理诊断均为溶血尿毒综合征。217 例原发性肾小球疾病中，最常见的 3 种临床表现分别为肾病综合征(46.1%)、急性肾小球肾炎(19.4%)、迁延性肾小球肾炎(16.6%)；最常见的 3 种病理类型依次为 MsPGN(47.0%)、IgA 肾病(IgA nephropathy，IgAN，18.0%)、MCD(12.0%)。158 例继发性肾小球疾病中，过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis，HSPGN，71.5%)最多见，其次为乙肝病毒相关性肾炎(Hepatitis B virus associated nephritis，HBVGN，26.6%)和狼疮性肾炎(Lupus nephritis，LN，1.9%)；最常见的 3 种病理类型依次为 MsPGN(75.3%)、膜性肾病(Membranous

表 1 原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病实验室检查结果的比较

	原发性肾小球疾病组(n)	继发性肾小球疾病组(n)	t 值	z 值
血清胆固醇(mmol/L)	7.59±3.71(117)	6.52±3.22(80)	2.108*	
血清白蛋白(g/L)	32.11±12.67(193)	33.00±10.51(145)	0.705	
血清 C3(g/L)	1.17(188)	1.20(142)		1.138
24h 尿蛋白定量(mg/kg)	41.00(167)	30.00(131)		1.336

注：*$P<0.05$，两组比较

维普资讯 http://www.cqvip.com

nephropathy,MN,14.6%)、毛细血管内增生性肾小球肾炎(Endocapillary proliferative glomerulonephritis,ENPGN,5.1%)。原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病主要病理类型构成比之间的差异有统计学意义($\chi^2=63.227$,$P<0.01$)。在 377 例肾活检患儿中,MsPGN 共 221 例,占 58.6%。原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病患儿临床表现及病理类型分布情况比较见表 2、表 3。

2.4 肾组织内免疫复合物沉积以及伴发 FSGS和(或)肾小管病变的情况比较

原发性肾小球疾病组和继发性肾小球疾病组中,肾组织内 IgA 沉积的发生率分别为 54.4%(118/217 例)、84.2%(133/158 例),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=36.683$,$P<0.01$),两组 IgG、IgM 和 C3 在肾组织内沉积的发生率无统计学差异。原发性肾小球疾病组和继发性肾小球疾病组中,除第一病理

表 2 217 例原发性肾小球疾病临床诊断与病理类型分布的关系

病理诊断	临床诊断						
	肾病综合征	急性肾小球肾炎	迁延性肾小球肾炎	孤立性血尿或蛋白尿	慢性肾小球肾炎	急进性肾小球肾炎	合计
MsPGN	47(47%)	17(40.5%)	23(63.9%)	11(37.9%)	4(57.1%)	0	102(47.0%)
IgAN	13(13%)	10(23.8%)	3(8.3%)	12(41.4%)	1(14.3%)	0	39(18.0%)
GML	10(10%)	4(9.5%)	7(19.4%)	5(17.2%)	0	0	26(12.0%)
ENPGN	4(4%)	9(21.4%)	0	0	0	0	13(6.0%)
MCD	4(4%)	2(4.8%)	2(5.6%)	0	0	0	8(3.7%)
IgMN	7(7%)	0	0	0	0	0	7(3.2%)
FGN	5(5%)	0	0	0	0	2(66.7%)	7(3.2%)
MN	2(2%)	0	1(2.8%)	1(3.4%)	0	0	4(1.8%)
MPGN	4(4%)	0	0	0	0	0	4(1.8%)
PSGN and SGN	1(1%)	0	0	0	2(28.6%)	0	3(1.4%)
FSGS	3(3%)	0	0	0	0	0	3(1.4%)
CreGN	0	0	0	0	0	1(33.3%)	1(0.5%)
合计	100	42	36	29	7	3	217

注:GML(Glomerular minor lesion,肾小球轻微病变),IgMN(IgM nephropathy,IgM 肾病),FGN(Focal glomerulonephritis,局灶性肾小球肾炎),MPGN (membrane proliferative glomerulonephritis, 膜增生性肾小球肾炎),PSGN and SGN (proliferative sclerosing glomerulonephritis and sclerosing glomerulonephritis,增生硬化和硬化性肾小球肾炎),FSGS(Focal segmental glomerulosclerosis,局灶节段性肾小球硬化症),CreGN(Crescentic glomerulonephritis,新月体性肾小球肾炎)

表 3 158 例继发性肾小球疾病临床诊断与病理类型分布的关系

病理诊断	临床诊断			
	紫癜性肾炎	乙肝病毒相关性肾炎	狼疮性肾炎	合计
MsPGN	106(93.8%)	12(28.6%)	1(33.3%)	119(75.3%)
MN	1(0.9%)	22(52.4%)	0	23(14.6%)
ENPGN	4(3.5%)	4(9.5%)	0	8(5.1%)
MPGN	0	3(7.1%)	0	3(1.9%)
LN	0	0	2(66.7%)	2(1.3%)
IgMN	0	1(2.4%)	0	1(0.6%)
CreGN	1(0.9%)	0	0	1(0.6%)
GML	1(0.9%)	0	0	1(0.6%)
合计	113	42	3	158

维普资讯 http://www.cqvip.com

诊断外，同时伴有 FSGS 和(或)肾小管病变的发生率分别为 22.6%(49/217 例)、36.1%(57/158 例)，两组比较，差异有统计学意义($\chi^2=8.212$，$P<0.01$)。

3 讨 论

肾活检是诊断肾小球疾病最可靠的手段，对指导治疗及预后的判断有重要的临床意义。随着肾活检技术和设备的不断更新和完善，肾活检术的并发症逐渐减少，近年儿童接受肾活检的例数不断增加。本组资料显示，儿童肾小球疾病临床表现多样，同一种临床诊断的不同病人可有多种病理类型；反之，同一种病理类型也可以有不同的临床表现。儿童肾小球疾病以原发性肾小球疾病为主，随着年龄的增长，继发性肾小球疾病的发生率增加。无论原发性肾小球疾病还是继发性肾小球疾病，病理改变均以 MsPGN 占绝大多数，这与国内报道的儿童和成人肾小球疾病的病理类型的分布规律相似。

本组原发性肾小球疾病中 MCD 和 GML 合计占 15.7%，与国内刘光陵[3]报道的 14.8%相似。同时在本组资料临床诊断为原发性肾病综合征的 100 例患儿中，MCD 和 GML 合计仅占 14%，而国外文献报道在行肾活检的原发性肾病综合征中，MCD 和 GML 约占 19%～35%[4,5]，差异较大。这种差异主要与我们在进行肾活检时，对病例的选择较严格有关，是否还与种族间的差异有关尚有待于进一步研究。本组资料中，继发性肾小球疾病以 HSPGN(71.5%)为主，与国内[3]报道的 69.5%相似，与成人不同，国内黎磊石[6]报道的成人继发性肾小球疾病以 LN 为主，占 63.7%，HSPGN 仅为 11.3%。造成这种差异与引起儿童和成人继发性肾小球疾病的主要原发病的疾病谱不同有关。另外，HBVGN 占本组继发性肾小球疾病的 26.6%，刘光陵[3]报道仅为 11.0%。这种差异虽然与肾活检的病例选择有关，还可能与病人来源的地区经济背景不同有关。本组 HBVGN 病例大多来自西部经济不发达地区，农村患儿占 71.4%，都没有乙肝疫苗接种史，提示我国在控制儿童乙肝病毒感染的工作有待进一步加强，同时也提示接种乙肝疫苗是预防 HBVGN 的重要手段之一。

高脂血症是引起肾脏疾病进展和肾小球硬化的重要因素，而近年英国的 Ruan 等人通过一系列研究对“脂质肾毒性学说”提出修正，指出炎症是脂质异常造成肾脏损害的关键因素。炎症影响细胞水平的胆固醇稳态是加速脂质介导的肾脏损害的中心环节[7,8]。本组资料显示继发性肾小球疾病组血清胆固醇水平较原发性肾小球疾病组低($P<0.05$)，伴有 FSGS 和(或)肾小管病变情况则较原发性肾小球疾病组高($P<0.01$)，且继发性肾小球疾病组肾组织内免疫物质 IgA 的沉积率明显高于原发性肾小球疾病组($P<0.01$)。IgA 的沉积即是炎症反应的结果，又可以作为诱导因子，进一步的介导脂质对肾脏的病理损伤。本组病人血清胆固醇水平与 FSGS 和(或)肾小管病变的发生不平行，究其原因，是否与继发性肾小球疾病伴随更重的炎症有关？炎症是否进一步诱导、加重胆固醇对肾脏的损害？有待于进一步的研究。

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] 全国肾活检病理诊断研讨会.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] 刘光陵，高远赋，夏正坤，等.1100 例小儿肾活检病理资料分析及临床意义的探讨[J]. 中华儿科杂志，2002；40(6)：370-371.

[4] Ozkaya N，Cakar N，Ekim M，et al. Primary nephrotic syndrome during childhood in Turkey[J]. Pediatr Int，2004；46(4)：436-438.

[5] Filler G，Young E，Geier P，et al. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children[J]? Am J Kidney Dis，2003；42(6)：1107-1113.

[6] 黎磊石，关天俊，刘志红，等.4 298 例成年人肾小球疾病病理类型及流行病学特点[J]. 肾脏病与透析移植杂志，1997；6(2)：103-109.

[7] Ruan XZ，Varghese Z，Powis SH，et al. Dysregulation of LDL receptor under the influence of inflammatory cytokines：a new pathway for foam cell formation[J]. Kidney Int，2001；60(5)：1716-1725.

[8] Ruan XZ，Moorhead JF，Fernando R，et al. PPAR agonists protect mesangial cells from interleukin 1beta-induced intracellular lipid accumulation by activating the ABCA1 cholesterol efflux pathway[J]. J Am Soc Nephrol，2003；14(3)：593-600.

(责任编辑：谭乐勤)