维普资讯 http://www.cqvip.com

123－127

小儿肾小球疾病尿免疫复合物检测与肾免疫病理学对比研究*

儿童医院 内科 李永柏 沈 锦 张恒言 梁大才 徐培菊 李 秋
免疫室 张远维 王莉佳

提 要 本研究试图了解尿免疫复合物(UIC)检测能否反映肾小球所发生的免疫病理改变。结果表明UIC主要出现于肾小球病变严重的病人，如毛细血管内增生性肾炎(EnPGN)、膜性肾病(MN)、弥漫增殖性肾炎(DPGN)或免疫复合物(IC)介导致病的临床类型如急性链球菌感染后肾炎(APSGN)、狼疮肾炎及部分肾炎性肾病(NNS)患儿尿液之中。UIC阳性病人肾小球多伴有IgG及C_3沉积，分析表明IgG类UIC检测能提示IgG类IC所致肾病变。长期使用激素治疗的迁延性肾病变不易检出UIC。

关键词 肾病变;尿免疫复合物
中图分类号 R692; R392－11

儿童，肾小球疾病，肾免疫病理学

R726.926

本文将尿免疫复合物(UIC)检测结果与肾组织免疫病理学改变及血清免疫学，细胞免疫学检测指标进行对比研究，以确立UIC检测在肾小球疾病中的免疫病理学意义及临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 51例各型肾小球疾病患儿均同期接受肾活检及UIC检测。其中男33例，女18例。5～7岁10例，8～14岁41例，平均年龄$9\frac{8}{12}$岁。临床分类按1981年儿科肾脏病协作组提出的建议分类，其中急性链球菌感染后肾炎(APSGN)11例，迁延性肾炎6例，单纯性肾病(INS)8例，肾炎性肾病(NNS)9例，紫癜性肾炎(HSP－N)14例，狼疮肾炎(LN)3例。病理分类按WHO标准。

1.2 实验方法

UIC检测

酶标葡萄球菌A蛋白建立ELISA结合PEG沉淀检测肾活检前后病人UIC浓度(>20ng/ml为阳性)，步骤见参考文献[1]。

1.3 肾活检 国产穿刺针按常规步骤在IVP及B超仪双重定位下，取右肾下极活组织标本分送光镜，免疫荧光及电镜观察。

1.4 外周血免疫球蛋白G、A、M及补体C_3测定用单相免疫扩散法 淋巴细胞转化率采用^3H－胸腺嘧啶掺入法；T细胞亚群分类用抗人CD_3、CD_4、CD_8单克隆抗体检测。

1.5 统计方法 计量资料用"t"检验，计数资料用卡方检验或精确检验法验证其差异有无显著性。

2 结果

2.1 UIC与尿蛋白检测 8例恢复期患儿(APSGN3例，迁延性肾炎2例，HSP－N3例)肾活检时尿蛋白已阴转，虽在光镜下肾病变未完全恢复但均不能检出UIC，提示一旦免疫损伤静止UIC随之消失。

* 本课获国家自然科学基金资助(3897043)

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2 UIC检测与病理类型关系(图1) 在各种病理类型中UIC阳性检出率依次为EnPGN 7/7例,DPGN1/1例,MN 5/6例,系膜增殖性肾炎(MsPGN)2/15例局灶节段性肾炎(FSGN)1/16例,微小病变性肾病(MCN)1/6例。前三位疾病肾小球病变重,UIC阳性率高(均>80%),后几位病理类型病变轻或局限,UIC阳性率≤16.7%。有两例膜增殖性肾炎(MPGN)病变虽重但病程长,且长期采用皮质激素治疗,UIC检测结果为阴性。

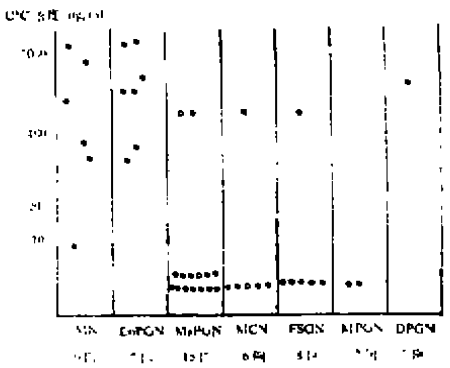


图1 43例各种病理类型患儿UIC检测浓度

2.3 UIC检测与临床诊断(表1) 各种临床类型的肾小球疾病中UIC阳性检出率分别为APSGN 5/8例,阳性者病理改变为EnPGN,且均为急性期病例,阴性者病理为FSGN并处于恢复期;NNS 6/9例阳性,其中5例为MN,另一例虽为轻微病变但UIC滴度低,且呈一过性阳性;3例阴性病例中2例病理为MPGN,病程长,且长期使用激素治疗;另1例阴性者病变为MsPGN;8例INS中仅1例UIC阳性,病理改变为EnPGN,7例阴性者病理改变均为MCN或轻微病变的MsPGN;3例LN检测UIC均为阳性,其中2例病理改变为严重MsPGN,另一例为DPGN;HSP-N仅有1/11例UIC阳性,病变为FSGN,UIC阴性10例中8例为MsPGN,2例为FSGN;迁延性肾炎中1/4例UIC阳性,病变为EnPGN,阴性中2例MCN,1例轻度MsPGN。

2.4 UIC检测与肾小球免疫沉积(表2)

14例UIC阳性与13例-UIC阴性病例比较肾小球IgG沉积和C_3沉积阳性率,结果表明前者IgG,C_3沉积显著高于后者($P<0.05$),而肾小球IgM,IgA沉积未见显著差异($P>0.05$)。

表1 各种病理类型与临床类型UIC阳性检出率

病理	急性肾炎		单纯性肾病		肾炎性肾病		狼疮肾炎		紫癜肾炎		迁延性肾炎		阳性
类型	UIC(+)	UIC(-)	UIC(+)	UIC(-)	UIC(+)	UIC(-)	UIC(+)	UIC(-)	UIC(+)	UIC(-)	UIC(+)	UIC(-)	检出率
MN				1	5								5/6
EnPGN	5		1	3							1		7/7
MsPGN				3		1	2			8		1	2/15
MCN					1							2	1/6
FSGN		3							1	2			1/6
MPGN						2							0/2
DPGN							1						1/1
阳性检出率	5/8		1/8		6/9		3/3		1/11		1/4		17/43

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 UIC检测与肾组织免疫荧光染色相互关系

UIC检测	例数	免疫荧光染色(阳性例数)			
		IgG	IgA	IgM	C_3
UIC阳性	14	10*	5	5	6*
UIC阴性	13	3	1	1	1

*两组阳性率比较$P<0.05$(精确检验法)

2.5 UIC检测与机体免疫功能状态(表3)

比较UIC阳性与阴性两组病人中血清IgG、IgA、IgM、补体C_3水平以及PHA、SAC刺激后淋巴细胞转换率;T细胞CD_4、CD_8亚群等常规免疫学检测结果发现除血清IgM之外其它指标两组间均未见显著差异。UIC阴性组病人血清IgM水平显著高于UIC阳性病人($P<0.01$)。

6 UIC动态观察

MN病人连续检测UIC结果表明在免疫抑制剂见效后UIC滴度首先下降,约一周后尿蛋白才逐渐转阴(图2),APSGN病人UIC消减过程也基本如此(图3)。

3 讨论

肾活检组织免疫病理检测是认识各类肾小球疾病的有效手段,但因电镜、免疫荧光显微镜等仪器设备昂贵,试剂、技术要求高,且为侵袭性检查等原因使其难以成为临床常规检测方法。用免疫学方法来研究免疫复合物(IC)介导的肾小球疾病则具有较大的临床应用前景。多年来研究已经证明测定循环免疫复合(CIC)难以揭示肾小球的局部病变[2]。虽然有人报告测循环中IgA－IC在IgA肾病中有较大意义[3],但未证明IgA－CIC水平高低与肾内IgA－IC沉积致病的相互关系。过敏性紫癜病人IgA－IC即可沉积在肾血管致肾小球病变,也可以仅沉积于肾外血管致肾外器官病变,因而多数人认为CIC测定难以推断肾局部有无免疫损伤。相反直接测定肾

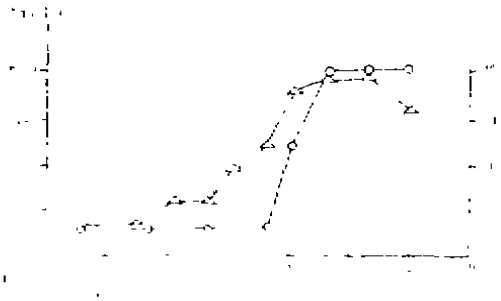


图2 MN患儿UIC、尿蛋白动态监测(○UIC △蛋白尿)



图3 APSGN患儿UIC(○)与尿蛋白(△)监测

表3 UIC检测与血免疫学检测相互关系

UIC检测	例数	血清学检测(g/L)				淋转指数(PI)		T细胞亚群(%)			CD_4/CD_8
		IgG	IgA	IgM	C_3	PHA	SAC	CD_4	CD_3	CD_8	
UIC(+)	16	7.6±3.5	1.3±0.7	1.1±0.5	0.9±0.4	20±20	2.3±1.6	4.34±4.6	36.0±5.0	22.4±4.6	1.5±0.2
UIC(−)	13	6.9±3.6	1.7±1.1	1.9±0.7	0.9±0.5	19±24	2.8±2.0	43.1±1.1	35.3±5.3	22.7±4.6	1.5±0.2

维普资讯 http://www.cqvip.com

血管来源的免疫产物——UIC则已被证明可以提示肾小球发生的免疫损伤[4][5]。同样也有人证明测定尿液中补体C5b－9(膜攻击复合物，MAC)能提示IC沉积肾血管所发生的免疫损伤[6]。近年认为在IC介异的肾小球病变中以IgG_1、C_3沉积为主要特征[7]，因而可以认为检测UIC与尿C5b－9检测一样均能反映肾小球毛细血管内由IgG－IC引发的免疫损伤。

本研究结果认为：

3.1 UIC检测有助于认识IC介导的肾病变如APSGN，LN和NNS，尤其是发现肾病变早期的免疫学特征。文献证明这类不同的临床疾病有共同的免疫致病机制[8][9]，UIC可以帮助认识各类症候中相同的免疫学发病机制。

3.2 UIC主要出现在病变严重的肾小球疾病如EnPGN，DPGN，MN等，可在肾活检前根据UIC结果帮助判断单纯性肾病中小部份非微小病变性肾病，以及肾炎性肾病中可能包含的微小病变及轻微病变，上述结果与国外报道一致[4]。本研究发现UIC可帮助鉴别肾病变是否正处于活动性免疫损伤。

3.3 MPGN应属严重的肾小球病变，且多认为与IC损伤有关。本文2例MPGN检测UIC阴性，分析其原因：①有人认为MPGN免疫沉积以IgG_3－IC为主[10]，而本研究中UIC检测不能检出IgG_3－IC(葡萄球菌A蛋白无IgG_3结合能力)；②长期应用激素可能抑制IC形成，但肾病变未必能修复，病程迁延之后有更多非免疫因素(氧自由基，前列腺素等)参与致病，此时肾病变虽存在但不能检出IC。以本文6例MN为例，5例早期病人UIC检测均为阳性，而另一例病程迁延，长期应用激素，则UIC检测阴性。就可能与2例MPGN阴性结果原因相同。

3.4 绝大多数(10/11)紫癜肾炎IgG－UIC阴性可能与该病系IgA－IC致病有关。因此尿中检出某种免疫反应物似乎能特异性反映肾局部相应的免疫损伤，尤其是疾病初期的免疫损伤。

3.5 UIC阴性组中血清IgM平均水平显著高于UIC阳性组，与前者微小病变和紫癜肾炎病例较多是否有关尚须深入探讨。微小病变被认为有B细胞分泌免疫球蛋白类型转换(Class switch)障碍(低IgG，高IgM)紫癜肾炎有B细胞多克隆活化，血清IgM水平升高均可能是上述差异的结果。两组间其它血清，细胞免疫学指标均无显著差异提示UIC检测不反映整体免疫功能状态。

3.6 MN病人用环磷酰胺冲击治疗后UIC迅速阴转，并先于尿蛋白阴转一周以上，提示UIC最先反映免疫损伤静止，尿蛋白要在肾病变明显恢复后才能消失，因此可以检测UIC帮助判断疗效。ADSGN随访结果表明UIC检测可作为病变免疫损伤活动性参考指标。

作者认为UIC检测有利于判断肾小球病变轻重，免疫损伤性质及活动性。建立特异性UIC检测方法可能有助于认识各类肾小球疾病的免疫损伤特征(如IgA－IC HBsAg－IC对IgA肾炎，乙肝病毒相关性肾炎的诊断价值)。

参 考 文 献

1. 李永柏，等.中国免疫学杂志 1989;5:318
2. 张羽抗，译.国外医学内科学分册 1987;3:143
3. 吕 红，等.中华肾脏病杂志 1991;3:162
4. Stachrua I, et al. Arch Pathol Lab Med 1983;107:315
5. 李永柏，等.中华肾脏病杂志 1990;1:25
6. Ogroclowski JL, et al. Kidney Int 1991;40(6):1141
7. Kerjaschki D, et al. J Exp Med 1987;166:109
8. Tanuma Y, et al. Clin Immunol and Immunpathol 1992;66(3):270

维普资讯 http://www.cqvip.com

9. Doi T, et al. Nephron 1991;57:131
10. Parada AE. et al, Clin Immunol and Immunopathol 1992;63(1):84
11. 喻宁芬.国外医学儿科分册1994;2:74
(收稿日期 1995－11－21)

INVESTIGATION ON URINARY IMMUNE COMPLEXES IN VARIOUS HISTOPATHOLOGIC FORMS OF GLOMERULAR DISEASES IN CHILDREN

Li Yongbai, et al.

Children Hospital

Urinary immune complexes (UICs) were determined and the samples of renal biopsy were also investigated by light, immunofluorensence and electron microscopy in 41 children with glomerular diseases.

The results showed that UICs wrer found in 7/7 endothelis proliferative glomerulonephritis(-EnPGN), 5/6 membranous nephritis (MN) and 1/1 diffuse proliferative glomerulone phritis(DPGN): UICs also were predominantly found in patients with immune complex mediated glomerulonephritis, such as acute poststrepto－coccal glomerulo nephritis(APSGN), lupus nephritis(LN) and some naphritic nephrotic syndrom(NNS). The positive results of UICs were closely correlated with deposition of IgG, C_3 in glomeruli.

Our results indicat that UICs may be detected in children with serrious histopathologic forms of glomerrular diseases(Enpgn, MN, DPGN); Determination of UICs may provide a noninvasive method for clinical assesment of patients with immunologically mediated glomeruler disorders.

KEY WORDS Glomerular diseases; Urinary immune complexes

(上接第134页)

THE CLINICAL AND PATHALAGICAL CHARACTERISTICS IN MECKEL'S UIVERTICULUM CHILDREN

Jin Xianging, et al

Dept. of Pediatric Surgery, Children Hospital

One hundred and thirteen cases of children with Meckel's diverticulumdiagnosed by operation in the last 15 years were reparted. The main surgical complications of those cases are ileal obstruction, diverticulitis, perforation of diverticula, peritonitis and intestinal hemarrhage. The mean distanse from Mecket's divrticula to cecum measured in operation is 46.6 centieters. There are ecptopic gastric mucosa and pancreatic tissue in the mucosea of diverticula of 18 patients from 81 cases. The clinical significance of some methods for preoperative diagnosis and a standard operation style were discussed.

KEY WORDS Child; Meckel's diverticulum; Diagnosis; Treatment.