

·论著·

儿童难治性肾病综合征小管间质损害的分析

赵维玲,李志辉,易著文

[摘要] 目的 探讨儿童难治性肾病和小管间质损害之间的关系,更好地指导临床治疗,判断预后。方法 观察难治性肾病小管间质损害的临床、病理特点,并对照激素敏感性肾病进行分析。结果 出现小管间质功能障碍临床表现的病例均在难治性肾病组,并且伴有较严重的小管间质病理损害;难治性肾病组病理类型以系膜增殖性肾炎为主,激素敏感组以微小病变性肾病为主,两组间在病理类型上有显著差异,两组间的年龄、病程、小管间质病理损害、 β_2 -MG有显著性差异;小管间质病理损害的程度与病理类型之间的关系无显著性差异。结论 肾小管间质病变程度可作为判断肾病综合征疗效、预后的指标。

[关键词] 肾病综合征;难治性;小管间质;儿童

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)03-

Damage of Tubulointerstitium with in Children the Persistent Nephrotic Syndrome

ZHAO Wei-Ling, LI Zhi-Hui, YI Zhu-Wen

Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital, Hunan Medical University, Changsha 410011

[Abstract] **Objective** To study the relationship between the persistent nephrotic syndrome and damage of tubulointerstitium in children. **Methods** We observed the clinical and pathological features of children with the persistent nephrotic syndrome, who were divided into two groups according to their response to steroid: the refractory syndrome, and steroid sensitivity. **Results** Cases with damage of tubulointerstitium function had severe injuries of tubulointerstitium in pathology. There was a significant difference between the two groups in the level of urine β_2 -MG, age, course of disease, and damage of tubulointerstitium in pathology. Degrees of pathological damage of tubulointerstitium and pathological types had no significant difference. **Conclusions** The degree of tubulointerstitium pathological damage is an index of judgement on the therapeutic effect and prognosis of the persistent nephrotic syndrome.

[Key words] Nephrotic syndrome; Refractory; Tubulointerstitium; Child

儿童原发性肾病综合征是我国小儿泌尿系统的主要疾病之一,发病率仅次于急性肾小球肾炎^[1],其中部分患儿对糖皮质激素耐药或依赖,或反复发作,迁延不愈,成为难治性肾病终至发展成为终末期肾病,是临床医生很棘手的问题。近年来,大量的动物实验及临床研究发现肾小管间质病变在影响肾功能,对激素的敏感程度以及疾病的预后等方面均占据着十分重要的地位^[2~5]。

1 材料和方法

1.1 一般资料

我院儿科 1997 年 4 月至 2000 年 2 月住院并做了肾活检的 66 例原发性肾病综合征病人,其中难治性肾病^[1]42 例,激素敏感性肾病 24 例。

1.2 方法

观察项目:病程、24 h 尿蛋白定量、尿糖、尿 β_2 -微球蛋白、血胆固醇、血白蛋白、血尿素氮、肾脏病理。尿蛋白定量采用考马氏亮蓝法,尿糖采用试纸

[作者简介] 赵维玲,女,1960 年出生,大学本科,副教授。

[作者单位] 410011 长沙,湖南医科大学附二院儿科

法,血胆固醇、血白蛋白、血尿素氮均采用自动生化测试仪检测,尿 β_2 -微球蛋白采用 ELISA 法。

肾脏病理:肾组织分别予以 HE,PAS,PASM 及 Masson 染色,观察光镜下的病理改变,重点观察小管间质的病理损害,包括:小管扩张、萎缩;小管上皮细胞变性、坏死;肾间质纤维化;肾间质炎症细胞浸润。根据小管间质损害的程度分成正常、轻、中、重四级^[6]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS - 8.0 统计软件包进行统计学处理,所有资料均采用均数 $\pm$ 标准差表示;计量资料采用 t 检验,计数资料采用秩和检验,以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

9 例肾小管间质功能障碍临床表现的病人均在难治性肾病组中,3 例轻度多饮、多尿,尿比重在 1.008 ~ 1.010;6 例尿检尿糖阳性。其中 1 例有中度小管间质病理损害,其它均有重度小管间质病理损害。42 例难治性肾病均有不同程度的小管间质病理损害,24 例激素敏感性肾病有 14 例无明显小管间质病理损害。难治性肾病组和激素敏感性肾病组在小管间质病理损害的程度上有显著性差异, $P < 0.01$;在血白蛋白、血胆固醇、24 h 尿蛋白定量无显著性差异;但在病程、发病年龄、血尿素氮、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)两组间的差异有统计学意义, $P < 0.01$ 。见表 1。

表 1 NS 患儿有关临床资料情况($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Clinical date of children with nephrotic syndrom ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	病程(月)	年龄(岁)	血尿素氮 (mmol/L)	尿 β_2 -微球蛋白 ($\mu\text{g}/\text{mmol}$)
难治肾病	42	17.7 $\pm$ 15.7	8.6 $\pm$ 3.4	5.55 $\pm$ 3.85	509.45 $\pm$ 209.90
激素敏感	24	3.6 $\pm$ 1.3	6.2 $\pm$ 3.1	3.62 $\pm$ 1.05	293.83 $\pm$ 93.90

注:二组间比较 $P < 0.01$

24 例激素敏感性肾病中,微小病变性肾病为 18 例(75%),系膜增殖性肾炎 4 例(16.7%),局灶节段肾小球硬化 1 例(4.2%),膜性肾病 1 例(4.2%)。42 例难治性肾病中,微小病变性肾病为 4 例(9.5%),系膜增殖性肾炎 16 例(66.7%),局灶节段肾小球硬化 6 例(14.3%),膜性肾病 4 例(9.6%),

膜增殖性肾炎 12 例(28.6%)。秩和检验两组的病理类型有显著差异, $P < 0.05$ 。将全部病例按照小管间质损害的程度分成正常、轻度损害、中度损害、重度损害四组,四组间病理类型无显著性差异, $P > 0.05$ 。

3 讨论

以往,人们对原发性肾病综合征研究的焦点是集中在肾小球的病损之上,无论是从临床、病理分型,还是到制订治疗方案和估计预后无不以肾小球的病变为依据。然而事实上,在原发性肾病综合征的患者,特别是在难治性肾病综合征的患者,肾小管常有变性、坏死,间质内常有单核细胞浸润和不同程度的纤维化。

传统的观念认为肾病综合征对激素治疗的反应主要取决于病理类型,本组资料发现:难治性肾病组和激素敏感组在病理类型之间确实存在显著差异,前者以系膜增殖性肾小球肾炎占的比例最大,为 66.67%,后者以微小病变性肾病居多,为 75%,与文献报道基本一致。但除了病理类型之间存在差异以外,两组间在小管间质的病理损害也存在十分显著的差异,难治性肾病组的小管间质损害明显重于激素敏感组。按照小管间质病理损害的严重程度将 66 例原发性肾病分成正常、轻度损害、中度损害、重度损害四组进行研究,发现:出现多饮、多尿、尿糖阳性等近、远端肾小管功能障碍的病人 1 例在中度小管间质病理损害组,其余者均发生于重度小管间质病理损害组,可见病理损害与临床是密切相关的,但四组间在病理类型上的差异无统计学意义。近年来发现在儿童原发性肾病综合征中,肾小球的病变和小管间质病变不总是平行。有一些肾小球的病变可以不明显,却伴有严重的小管间质改变,另一些具有同等程度的肾小球病变的患者,仅仅是因为小管间质病变程度的不同而具有截然不同的预后。目前,有很多的研究支持:决定肾脏疾病转归的因素主要是小管间质病变,而不是肾小球的病变这一观点。如 Bohle^[2]曾对肾小球疾病患者进行连续肾活检,并对肾小球病变和小管间质病变分别评分,发现内生肌酐清除率与小管间质病变呈负相关,而与肾小球损伤指数无关,他认为用小管间质病变指标估计病人早期肾小球滤过率的下降比用肾小球损伤指标更为准确。

以往认为在原发性肾病综合征中,小管间质的

病理改变是继肾小球的损害之后发生的,是一种继发性的改变,目前大量的研究资料表明,肾小球病变和小管间质病变可能存在不同的发病机制,小管间质病变在肾脏病理类型的转化、疾病的进展上起着很重要的作用,甚至还有人认为,小管间质的病变可能先于某些肾小球病变的发生^[8]。国内王晓南^[9]曾经对 25 例成人原发性肾病综合征进行肾活检,并将其分为小管间质损害组和无小管间质损害组,发现前者的激素耐药患者占 80%,而后的激素耐药患者仅占 20%。显然小管间质的病理损害在对激素治疗的反应中占有重要的地位,我们在估计对治疗的反应及判断预后时,不但要考虑到肾小球的病变,还要考虑到小管间质的病变。Albert^[10]提出小管间质的病变导致肾脏功能减退的可能机制是间质炎症细胞浸润→间质纤维化、小管萎缩→肾小球后毛细血管破坏→无小管、管球反馈→肾小球滤过率下降→肾功能进行性减退。

[参 考 文 献]

[1] 易著文,钟巧. 肾病综合征. 见:易著文主编. 小儿临床肾脏病学 [M]. 北京:人民卫生出版社,1998, 346 - 361.
[2] Andenmatten F, Bianchetti MG, Genber HA, et al. Outcome of idiopathic childhood nephrotic syndrome. A 20 year experience

[J]. Scand J of Urol & Nephrol, 1995, 29(1): 15 - 19.
[3] Bole A, Mackensen-Haen S, Von Gise H. Significance of tubulointerstitial changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney: A morphometric Contribution [J]. Am J Nephrol, 1987, 7(6): 421 - 433.
[4] Wehrmann M, Bohle A, Held H, et al. Long - term prognosis of focal sclero - Sing glomerulonephritis. An analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes [J]. Clinical Nephrology, 1990, 33(3): 115 - 122.
[5] Marcussen N. Atubular glomeruli and the structural basis for chronic renal failure [J]. Lab Invest, 1992, 66(3): 265 - 284.
[6] 刘志红,黎磊石. 原发性肾小球肾炎的肾间质损伤 [J]. 中华内科杂志,1992, 37(1): 52 - 55.
[7] Adalbert B, Gerhard AM, Manfred W, et al. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial nephritides [J]. Kidney Int, 1996, 49: (s54) s2 - 9.
[8] Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? [J]. Kidney Int 1990, 38(4): 384 - 394.
[9] 王晓南,毕祺增,刘秀兰,等. 成人原发性肾病综合征合并肾小管功能不全的临床特点 [J]. 中华内科杂志,1990, 29(1): 14 - 17.
[10] Ong AC, Fine LG. Loss of glomerular function and tubulointerstitial fibrosis: cause or effect? [J]. Kidney Int, 1994, 45(2): 345 - 351.

(收稿日期:2000 - 03 - 28 修回日期:2000 - 04 - 28)
(本文编辑:吉耕中)

全国新世纪儿科学术会优秀论文获奖名单

基础研究

- 一等奖 俞 燕 黄芩甙对大鼠感染性脑水肿 NF - KB 活性的影响
二等奖 张爱华 糖皮质激素抑制实验性肾炎大鼠肾组织中核因子 - KB 活化及核细胞趋化蛋白 - 1 表达
尹 飞 白介素 - 1 在大鼠感染性脑水肿脑组织中表达的研究
三等奖 龚 放 经全反维甲酸诱导和未诱导的 HL - 60 细胞基因的差异展示分析
贲晓明 NMDA 受体拮抗剂 GABA 对胆红素脑病治疗作用及其机制的研究
贲晓明 胆红素诱导原代培养神经细胞内 Ca²⁺ 含量的变化及 MgSO4 的拮抗作用

临床研究

- 一等奖 何庆南 肾病综合征患儿外周血单个核细胞内 GR - α 和 GR - β 表达的意义
二等奖 符 州 甲基强的松龙对哮喘患儿 TH 源性细胞因子调节作用研究
黄松明 板层蛋白在病理肾组织中的分布及其 mRNA 表达
三等奖 周晓光 肺表面活性物质预防早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究
谢晓恬 儿童再生障碍性贫血治疗研究与经验总结
陈平洋 鲜母乳与冷藏母乳单个核细胞 IL - 6, TNF - α 分泌水平的研究

