

· 临床研究报道 ·

小儿三种膜性肾病临床与病理分析

林瑞霞, 杨青, 庄捷秋, 陈晓英

(温州医学院附属育英儿童医院, 浙江 温州 325027)

【摘要】目的 进一步阐明小儿病理类型表现为膜性肾病的乙型肝炎病毒相关性肾炎(乙肝肾)、狼疮性肾炎(狼疮肾)、原发性肾病综合征的临床和病理特点。**方法** 收集该院自1996年6月至2001年12月经肾活检确诊为膜性肾病41例,对3种膜性肾病之间进行临床和病理比较。**结果** 三种膜性肾病发病率乙肝肾占75.6%,狼疮肾14.6%,原发性肾病9.7%,它们临床表现大多为肾病综合征,病理分期I~II级为主。病理表现中系膜增生、电子致密物多部位沉积在乙肝肾、狼疮肾和原发性膜性肾病之间有明显差别($P < 0.05$)。**结论** 小儿膜性肾病以乙肝肾为主,原发性膜性肾病少见,三者有各自临床、病理特点,确诊须综合分析。

【关键词】 膜性肾病;肾病综合征;肾组织活检

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2003)05-0464-02

膜性肾病(MN)是指肾小球基底膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特点的病理类型^[1]。小儿原发性少见,大多见于继发性如乙型肝炎病毒相关性肾炎(简称乙肝肾)和狼疮性肾炎(狼疮肾)。

我院于1996年6月至2001年12月肾活检共374例,确诊MN41例占11.0%(41/374),其中乙肝肾31例,狼疮肾6例,原发性膜性肾病4例,我们通过3种膜性肾病分析,旨在探讨它们病理特征、临床表现的各自特点及相互关系,有助于正确的诊断治疗和估计预后。

1 资料和方法

1.1 研究对象

经肾穿刺活检确诊MN41例,乙肝肾31例占75.6%(31/41),狼疮肾6例占14.6%(6/41)原发性肾病4例占9.7%(4/41),年龄、性别分布见表1。

表1 三种膜性肾病性别年龄分布表

疾病	性别		年龄(岁)		
	男	女	<5	5~10	>10
乙肝肾	22	9	10	14	7
狼疮肾	1	5	0	0	6
原发性膜性肾病	4	0	0	0	4

1.2 临床表现

三种膜性肾病临床表现见表2。乙肝肾HBV标志物全部阳性,其中大三阳占74.2%(23/31),肝功能异常2例。狼疮肾ANA检测全部阳性,抗DNA抗体阳性占83.3%(5/6),肾外表现有发热5例,皮疹4例,血液系统累及2例,狼疮脑1例,高血压合并肾功能损害1例。原发性膜性肾病合并肾静脉血栓形成1例。三种膜性肾病临床表现比较差异无显著性,均 $P > 0.05$ 。

1.3 方法

经皮肾穿刺取得肾组织均作光镜检查,直接免疫荧光检测IgG、IgA、IgM、C₃、C_{1q}和C₄,间接免疫荧光及免疫组化检测乙肝抗原HBsAg和HBcAg(条件限制未作HBeAg),乙肝肾中有4例应用地高辛标记的HBV-DNA X+C段探针做原位杂交检测,同时所有肾组织都进行电镜检查。

全部病例进行血清白蛋白、肾功能、HBV标志物、ANA系列、血补体C₃、24h尿蛋白定量,血、尿常规测定及肾脏B超等检查。

临床诊断标准,参照1981年儿科年会及1990年乙肝相关肾炎座谈会制订的标准^[2],病理诊断参照WHO标准^[3]。

1.4 统计学方法

应用 χ^2 确切概率法。

〔收稿日期〕 2003-01-30;〔修回日期〕 2003-05-02

〔作者简介〕 林瑞霞(1946-),女,教授,硕士生导师,研究方向:小儿肾脏疾病。

2 结果

三种膜性肾病病理检查结果详见表3。

乙肝肾间接免疫荧光:HBsAg、HBcAg 均阳性占48.4%(15/31),HBsAg 阳性占19.4%(6/31),HBcAg 阳性占25.8%(8/31),经外院测 HBeAg 阳性占3.2%(1/31),有1例肾组织未见HBV 沉积。肾组织HBV 抗原阳性率达96.8%(30/31),与原发膜性肾病比较, $P < 0.01$ 。乙肝肾电镜下电子致

密物全部在上皮下沉积,其中部分伴系膜区沉积,少数在内皮下沉积。3例肾组织基膜内可见病毒样颗粒。4例乙肝肾应用原位杂交检测HBVDNA 均阳性。

狼疮肾电镜下见大块电子致密物,全部病例均在上皮下沉积,其中在系膜区亦见沉积3例,内皮下沉积2例。

原发性膜性肾病电镜下电子致密物均仅在上皮下沉积,故电子致密物有否多部位沉积是与继发性膜性肾病(乙肝肾及狼疮肾)鉴别的要点。

表2 三种膜性肾病临床表现

	例数	肾病综合征	肾炎综合征	血尿	高血压	肾功能不全	血补体C ₃	静脉血栓形成
乙肝肾	31	29	2	31	0	0	4	0
狼疮肾	6	5	1	6	1	1	6	0
原发性膜性肾病	4	4	0	2	0	0	0	1

表3 三种膜性肾病病理检查结果

	例数	病理分期			膜细胞增生	免疫荧光满堂亮	IgG	IgA	IgM	补体 C ₃	补体 C ₄	补体 C _{1q}	乙肝抗原	电子致密物多部位沉积	小管间质累及
		I	II	III											
乙肝肾	31	9(29.2)	20(64.5)	2(6.4)	20(64.5) ^a	14(41.6)	25(80.7)	5(16.1)	16(32.2)	26(83.9)	7(22.6)	10(32.3)	29(93.6) ^b	20(64.5) ^a	5(16.1)
狼疮肾	6	1(16.7)	4(66.7)	1(16.7)	4(66.7) ^a	2(33.3)	6(100.0)	2(33.3)	4(66.7)	5(83.3)	5(50.0)	2(33.3)	1(16.7) ^b	3(50.0) ^a	2(33.3)
原发性膜性肾病	4	2(50.0)	2(50.0)	0	0	0	4(100.0)	0	1(25.0)	3(75.0)	0	0	0	0	0

注: a 与原发膜性肾病比较 $P < 0.05$; b $P < 0.01$

3 讨论

本文结果提示小儿膜性肾病多见于继发性,乙肝肾最为常见,占75.6%,原发性少见,占9.7%,与文献报道相符^[4]。乙肝肾年幼儿多见,男性为主,其余二种以年长儿为主,狼疮肾女性多见,故性别、年龄可作为诊断参考依据,三者临床表现均以肾病综合征为主,虽然表2中看出,继发性均伴有不同程度血尿(镜下多见),但无统计学意义($P > 0.05$),血清补体C₃下降,乙肝肾4例占12.9%(4/31),狼疮肾全部下降,原发膜性肾病无1例下降,虽有一定参考价值,但无统计学意义($P > 0.05$),所仅仅依靠临床表现三者难以区别。

小儿三种膜性肾病的病理分期大多是I、II级,虽在免疫球蛋白及补体沉积均以IgG和C₃为主上无区别($P > 0.05$),但光镜下系膜增生及电镜下电子致密物呈多部位沉积见于继发性(乙肝肾及狼疮肾),这是与原发膜性肾病重要区别点($P <$

0.05)。免疫荧光“满堂亮”仅见于继发性,虽可供鉴别参考,但无统计学意义($P > 0.05$),这些现象还提示了乙肝肾与狼疮肾发病机制除与原发肾病一样为原位复合物介导作用外,同时存在着循环复合物的作用^[5]。乙肝肾组织中3例找到病毒样颗粒,4例原位杂交检测HBV-DNA 均阳性,故推测乙肝病毒还可能对肾脏有直接致病作用^[3]。

本组乙肝肾和狼疮肾的临床表现、病理分期、光镜下系膜增生,免疫荧光“满堂亮”、电子致密物多部位沉积均相似($P > 0.05$),狼疮肾中又未见其特征性改变,如苏木素小体和指纹致密物病变,故二者病理上较难鉴别。但狼疮肾临床上的肾外表现及免疫学检查如ANA、抗DNA 抗体阳性,乙肝肾血清HBV 标志物阳性及肾组织乙肝抗原沉积是最重要的鉴别要点。

总之,小儿三种膜性肾病确诊中,肾活检是不可缺少的重要手段,它们有各自病理特点。临床和病理相互结合,全面分析,是正确诊断的唯一途径。

(下转第468页)

水平与正常健康者差异无显著性。说明感染不是引起 IL-18 增高的主要原因。

总之,血、尿中 IL-18 与尿蛋白定量及 SSNS 的临床表现有明显相关性,可说明 IL-18 与 SSNS 的发病之间有密切关系,IL-18 在 SSNS 的发病中起到了重要的介导作用。而且血、尿中 IL-18 可作为疾病状态的指标之一。但 SSNS 的发病机制是复杂的,细胞因子之间也是一个复杂的网络体系,IL-18 在这个网络中的具体作用及与其它各类细胞因子之间的相互关系尚需进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Yap HK, Cheng W, Murugasu B, S. m SK, Seah CC, Jordan C. Th1 and Th2 cytokine mRNA profiles in childhood nephrotic syndrome: Evidence for increased IL-13 mRNA expression in relapse [J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(3): 529 - 537.
- [2] Holdsworth SR, Kitching AR, Tipping PG. Th1 and Th2 T helper cell subsets affect patterns of injury and outcomes in glomerulonephritis [J]. Kidney Int, 1999, 55(4): 1198 - 1216.
- [3] Daniel V, Trautmann Y, Konrad M. T-lymphocyte populations, cytokines and other growth factors in serum and urine of children with idiopathic nephrotic syndrome [J]. Clin Nephrol, 1997, 47(5): 289 - 297.
- [4] Matsumoto K, Kanmatsuse K. Interleukin-15 and interleukin-12 have an additive effect on the release of vascular permeability factor by peripheral blood mononuclear cells in normal subjects and in patients with minimal-change nephrotic syndrome [J]. Clin Nephrol, 1999, 52(1): 10 - 18.
- [5] Purer AJ, Fantuzzi G, Dinarell CA. Gene expression, synthesis

and secretion of IL-1 β and IL-18 are differentially regulated in human blood mononuclear cells and mouse spleen cells [J]. Immunity, 1997, 7(4): 571 - 581.

- [6] 姜新猷,陈荣华,王宝琳,白克敏.《关于小儿肾小球疾病临床和治疗的建议》的修订意见 [J]. 中华儿科杂志,1981, 19(4): 241 - 243.
- [7] 杨霁云,陈述枚,姚勇,丁洁. 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.
- [8] Tomizawa S, Maruyama K, Nagasawa N. Studies on vascular permeability factor derived from T-lymphocytes and inhibitory effect of plasma on its production in minimal change nephrotic syndrome [J]. Nephron, 1985, 41(2): 157 - 160.
- [9] Matsumoto K, Kanmatsuse K. Interleukin-18 and interleukin-12 synergize to stimulate the production of vascular permeability factor by T lymphocytes in normal subjects and in patients with minimal change nephrotic syndrome [J]. Nephron, 2000, 85(2): 127 - 135.
- [10] Yoshimoto I, Takeda K, Tanaka T, Ohkusu K, Kashiwamura S, Okamura H, et al. IL-12 up-regulates IL-18 receptor expression on T cells, Th1 cells, and B cells: Synergism with IL-18 for IFN- γ production [J]. J Immunol, 1998, 161(7): 3400 - 3407.
- [11] Matsumoto K, Kanmatsuse K. Augmented interleukin-18 production by peripheral blood monocytes in patients with minimal-change nephrotic syndrome [J]. Am J Nephrol, 2001, 21(1): 20 - 27.
- [12] 齐晖,李富荣,戴勇. 脂多糖、植物血凝素对人肾小球系膜细胞分泌 IL-18 的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2000, 9(2): 151 - 152.
- [13] Dinarello CA. Interleukin-18 [J]. Methods, 1999, 19(1): 121 - 132.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第465页)

[参 考 文 献]

- [1] 章海涛. 特发性膜性肾病的治疗 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2001, 10(1): 62 - 65.
- [2] 中华内科杂志编委会. 乙型肝炎病毒相关性肾炎座谈会纪要 [J]. 中华内科杂志,1990, 29(9): 519 - 521.

- [3] 林瑞霞,杨青,庄捷秋,王哲雄. 小儿膜性肾炎与乙型肝炎病理的关系 [J]. 温州医学院学报,2000, 30(4): 292 - 293.
- [4] 章友康,谌贻璞. 膜性肾病的研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 1993, 9(3): 175 - 177.
- [5] Zhang YE, Ma XL, Fang LJ, Wun CY. The existence and significance of hepatitis B virus DNA in glomerulonephritis [J]. Nephrology, 1996, 73(2): 118 - 119.

(本文编辑:吉耕中)