

· 临床研究 ·

儿童膜增生性肾炎5例临床病理分析

赵桂臣, 拜尔娜, 于静, 阿依代

(新疆维吾尔自治区人民医院儿科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】目的 进一步提高对膜增生性肾炎的病理及临床的认识, 探讨治疗方法。**方法** 对5例病理诊断为膜增生性肾炎患儿的病理、临床表现特点、治疗转归进行分析。**结果** ①5例临床表现为肾病水平的蛋白尿及血尿, 4例有高血压, 2例肾功能不全; ②病理改变肾小球系膜细胞增生及系膜基质扩张, 3例肾小球呈分叶状, 2例有新月体形成, 4例基膜“双轨征”, 肾间质有不同程度的损害, 免疫荧光均以C₃沉积为主; ③5例均应用了泼尼松治疗, 其中3例应用了甲基泼尼松龙冲击, 4例联合应用了环磷酰胺静脉冲击治疗。3例获部分缓解, 1例完全缓解, 1例呈持续肾病状态。**结论** 儿童膜增生性肾小球肾炎临床表现以肾炎型肾病为主。病理以系膜细胞增生基质扩张和基膜“双轨征”为其特征性改变, 免疫荧光检查以C₃沉积为主。大剂量激素联合环磷酰胺静脉冲击治疗对短期内缓解病情、改善肾功能是有效的。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 128-130]

【关键词】 膜增生性肾炎; 肾炎型肾病; 甲基泼尼松; 环磷酰胺; 儿童

【中图分类号】 R692.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2005)02-0128-03

Clinical and pathological characteristics of membranoproliferative glomerulonephritis: A report of 5 cases

Gui-Chen ZHAO, Baierna, Jing YU, Ayidai. Department of Pediatrics, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Email: zhaoguichen05@hotmail.com)

Abstract: Objective To understand the clinical and pathological characteristics of the membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) and to explore the therapeutic methods. **Methods** The clinical characteristics, laboratory data, pathological findings and therapeutic methods were investigated retrospectively in the 5 patients with MPGN (aged 8-13 years). **Results** ①All five patients presented with nephritic-range proteinuria (>50 mg/kg · d) and haematuria, 4 patients had hypertension and low serum C₃ levels; and 2 patients, azotemia. ②Renal biopsies revealed mesangial hypercellularity and expanded mesangial matrix in 5 cases, glomerular lobulation, in 3 cases, and crescent formation, in 2 cases. The double contour of basement membrane occurred in 4 cases. Different degrees of tubulointerstitial damage occurred in 5 cases. Immunofluorescence showed C₃ deposition in 5 cases. ③All the 5 patients received prednisone combined with intravenous cyclophosphamide (CTX) alone or added methyprednisolone together with pulse therapy. After treatment, 1 patient achieved a complete remission; 3, partial remission, and persistent nephropathy in 1 case. **Conclusions** The study suggested that clinical manifestation in children with MPGN is characterized by nephritic nephrosis. The pathological changes are characterized by mesangial cells proliferation, expanded mesangial matrix and double contour of basement membrane. High dosage corticosteroids combined with CTX pulse therapy may be effective for improving the short outcome of MPGN.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(2): 128-130]

Key words: Membranoproliferative glomerulonephritis; Nephritic nephrosis; Methyprednisolone; Cyclophosphamide; Child

膜增生性肾炎 (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN) 又称系膜毛细血管性肾炎。病理特点是肾小球系膜细胞增生及系膜基质扩张, 肾小球基膜增厚。临床表现中 50% ~ 60% 为肾病综合征伴血尿, 高血压及肾损害, 部分病人常有持续性低补体血症。本病预后差, 约 50% 的患者在 10 年内进展到终末期肾衰竭^[1]。本文对 2000 年 1 月至

2003 年 12 月收治的 5 例 MPGN 患儿的临床病理及治疗转归进行分析和总结, 以进一步提高对本病的认识, 探讨治疗方法。

1 对象与方法

1.1 对象

[收稿日期] 2004-07-24; [修回日期] 2004-09-20

[作者简介] 赵桂臣 (1946-), 女, 大学, 主任医师, 儿科主任。主攻方向: 儿科肾脏病及感染免疫性疾病。

5例中男性3例、女性2例,年龄8~13岁,平均12岁。其中维吾尔族2例,汉、回及哈萨克族各1例,病程7~30 d。患儿入院后检查血、尿、粪常规,测定血清清蛋白、肝功能、肾功能、血脂、血清电解质、免疫球蛋白、补体C₃、抗核抗体、抗Sm、抗ds-DNA,抗中性粒细胞胞浆抗体及甲、乙、丙型肝炎病毒标记物,除外继发性肾小球疾病。5例均符合2001年中华医学会肾脏病学组制定的原发性肾小球肾炎的诊断标准^[2]。5例入院3~6周后接受经皮肾活检,肾组织常规进行HE, PAS, Masson, PASM染色及IgG, IgA, IgM, C₃, C_{1q}免疫荧光检查。

1.2 治疗方法

泼尼松每日2 mg/kg,分次口服,6周后逐渐减量。甲基泼尼松龙(MP)10~20 mg/kg(最大不超过1.0 g/d)加入5%葡萄糖100~200 mL中静脉滴注,不短于1 h,每天1次或隔日1次,连用3次为1个疗程。MP冲击时暂停泼尼松口服。环磷酰胺(CTX)每日10 mg/kg加入生理盐水100 mL中静脉

滴注,每天1次,连用2 d为1疗程,每隔2~4周用1个疗程,在CTX静脉滴注的前1 d,当天及后1 d以1/2张的液体20 mL/kg静脉输注。同时视病情及有无并发症给予利尿,降压及抗凝及溶栓等综合治疗。

1.3 疗效的判断

缓解:水肿及肉眼血尿消失,尿蛋白转阴;部分缓解:水肿减轻或消失,尿蛋白<+++;未缓解:水肿等临床症状未减轻,尿蛋白≥+++。

2 结果

2.1 临床及部分实验室检查结果

5例MPGN患儿发病年龄8~13岁,临床有不同程度的水肿和血尿(2例肉眼血尿,3例镜下血尿)及肾病水平的蛋白尿;4例有高血压。实验室检查中5例有低蛋白血症,4例高胆固醇血症及低补体血症,血清肌酐升高2例。见表1。

表1 5例MPGN患儿入院时临床表现及实验室检查结果

序号	年龄(岁)	性别	族别	病程(d)	水肿	高血压	血尿	尿蛋白(g/24h)	清蛋白(g/L)	血胆固醇(mmol/L)	血肌酐(μmol/L)	血补体C ₃ (g/L)
例1	13	男	回	7	高度	有	肉眼	20.52	16.2	4.77	342	0.28
例2	8	男	汉	30	中度	有	镜下	2.10	15.4	7.54	55	1.3
例3	13	女	哈	20	中度	无	镜下	9.4	15.4	8.20	58.9	0.73
例4	13	男	维	10	高度	有	镜下	9.52	12.5	5.17	222	0.79
例5	13	女	维	30	中度	有	肉眼	4.12	26.5	5.19	76.77	0.8

2.2 肾脏病理改变

2.2.1 光学显微镜观察 5例均有肾小球系膜细胞增生,系膜基质增多,其中3例肾小球有中性粒细胞浸润,毛细血管开放不佳并呈分叶状;2例有新月体形成;4例基膜“双轨征”。3例有肾小管局灶性萎缩,1例肾小管上皮细胞空泡变性,1例上皮细胞水肿剥脱。3例肾间质淋巴细胞浸润。

2.2.2 免疫荧光显微镜检查 5例均以C₃为主的沿毛细血管壁及系膜区沉积,其中4例伴不同程度的IgG, IgA, IgM的沉积,例1呈细线状及块状,其

余4例为颗粒状。

2.3 治疗及转归

例1出院1年仍处于肾病状态;例2出院已2年,出院后自行停用CTX静脉冲击,尿蛋白再次升至“++~+++”,但无水肿,清蛋白、肾功能及血脂基本正常,尿蛋白持续;例5出院后尿蛋白曾因合并呼吸道感染而出现反复,感染控制后,继续激素及CTX治疗,尿蛋白转阴。例3例4病情稳定,在随访之中。见表2。

表2 治疗及转归

序号	治疗方法	出院时临床情况				
		住院天数(d)	水肿	血尿	尿蛋白	转归
例1	泼尼松,MP(2个疗程),CTX(3个疗程)	96	高度	肉眼血尿持续	++++	未缓解
例2	泼尼松,CTX(2个疗程)	90	消退	镜下	+~±	部分缓解
例3	泼尼松,MP(1个疗程),CTX(3个疗程)	67	消退	镜下	+~±	部分缓解
例4	泼尼松,MP(2个疗程),CTX(4个疗程)	91	消退	镜下	+~±	部分缓解
例5	泼尼松,CTX(1个疗程)	50	消退	肉眼血尿消失	-	缓解

3 讨论

MPGN好发于8~16岁的青少年,占肾小球疾病的10%左右。本文5例起病年龄8~13岁,占我科同期60例肾小球疾病肾穿刺病理标本的9.1%,与文献报告相符^[3]。

本病的共同病理特点^[3~6]:①肾小球内细胞增多(包括系膜细胞,浸润的细胞)及系膜基质的加宽;②由于内皮下或膜内沉积物致毛细血管壁增厚。根据电镜超微结构的变化,MPGN分I型、II型和III型。从光镜观察I型MPGN肾小球内细胞增生更明显,主要是系膜细胞增生,内皮细胞仅轻度增生,严重者肾小球呈分叶状,系膜插入内皮下使肾小球基膜呈“双轨征”。上皮细胞也有增生,可有新月体形成,但罕有>50%者。II型MPGN系膜细胞的增生更明显。III型MPGN光镜观察似I型MPGN与膜性肾病的混合型,系膜增生、系膜插入及“双轨征”不如I型明显,但毛细血管壁增厚,上皮下可见钉突改变。免疫荧光观察^[3~5]:III型均以补体C₃染色最强,但I型MPGN可见到IgG,IgM等免疫球蛋白以颗粒状或带状沿毛细血管壁或系膜内沉积,而II型MPGN较少见到免疫球蛋白沉积。三者最重要的区别在于电镜观察,I型MPGN电镜超微结构标志性变化是内皮下电子致密物沉积,II型MPGN则是基膜内有大量的大块状电子致密物沉积,故又称致密物沉着病,另有1/3病例上皮下有类似链球菌感染后肾炎的“驼峰状”电子致密物沉积,III型MPGN电镜观察基膜不规则增厚,内皮下、基膜及上皮均见电子致密物沉积。本组5例肾脏病理有系膜细胞增生,基质增多及中性粒细胞浸润,3例肾小球呈分叶状,4例基膜呈“双轨征”,符合MPGN的光镜病理特点。免疫荧光检查,5例表现以补体C₃为主的沉积,伴不同程度的免疫球蛋白沉积,也支持MPGN的诊断。

文献报道^[3],本病1/2表现为肾病综合征,1/4表现为无症状性血尿和蛋白尿,另1/4~1/3表现为急性肾炎综合征伴血尿、红细胞管型、高血压和肾功能不全。除少数II型MPGN有严重高血压外,一般为轻度高血压。另有报告^[3,7],即使起病时无肾病综合征,80%患者可在病程中出现肾病综合征,常伴镜下血尿;I型MPGN更多表现为肾病综合征,II型MPGN更似急性肾炎综合征。本组5例临床上均符合肾炎型肾病的诊断标准,其中3例病前有呼吸道感染,5例均有血尿,其中2例为持续性肉眼血尿,4

例有高血压,但程度不重,2例血清肌酐升高提示有肾功能受损,4例有不同程度的血清补体C₃下降。文献报告^[3,5,7]儿童MPGN以急性肾炎起病比成人更多见,且70%的MPGN患者血清补体C₃下降,半数起病之前有呼吸道感染,因此尤其要注意与链球菌感染后肾小球肾炎鉴别。一般认为MPGN有持续高血压、蛋白尿及低蛋白血症和低补体血症或随病情波动^[8],而后者上述症状是暂时的,血清补体C₃通常在4~8周内恢复正常。故持续的低补体血症和病程中有肾病综合征的表现提示MPGN。

关于MPGN的治疗,目前尚无肯定的有效及安全的治疗方法,有人认为^[3,4]大剂量的激素治疗,在严重膜增生性肾炎可致肾功能恶化,加重高血压,认为小剂量激素隔日口服对患儿有益。有作者^[4]给8例患儿用激素隔日疗法,即泼尼松1.5~2.0 mg/kg,隔日服用5~32月逐渐减至维持量0.4~1.0 mg/kg,其中5例同时应用CTX或硫唑嘌呤似有益处。亦有采用激素、细胞毒制剂(CTX,硫唑嘌呤)抗凝剂(肝素,华法令)、抗血小板制剂(双嘧达莫,阿司匹林)等不同的组合联合治疗。从本组患儿治疗分析,除例1对治疗无反应外,3例获部分缓解,1例缓解,大剂量激素冲击治疗并未使病情恶化,联合环磷酰胺冲击疗法、肝素、双嘧达莫治疗对短期内缓解病情,控制肾功能恶化是有效的,至于远期治疗效果如何,还有待于进一步随访观察。

[参 考 文 献]

- [1] Madala ND, Naicker S, Singh B, Naidoo M, Smith AN, Rughubar K. The pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis in KwaZulu-Natal, South Africa is unrelated to hepatitis C virus infection[J]. Clin Nephrol, 2003, 60(2):69-73.
- [2] 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.
- [3] Ronald J, Falk J, Charles J, Nachman PH. Primary Glomerular Disease. In: Brenner BM, ed. Brenner & Rector's the Kidney[M]. 6th ed. Beijing: Beijing Science Press, 2001, 1263-1350.
- [4] White RHR. Membranoproliferative Glomerulonephritis. In: Edelmann CM, ed. Pediatric Kidney Disease[M]. 1st ed, Vol 2. Boston: Little, 1978, 660-679.
- [5] 杨霖云. 膜增生性肾炎. 见: 杨霖云, 白克敏. 小儿肾脏病基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 181-186.
- [6] 王海燕. 系膜毛细血管性肾炎. 见: 王海燕. 肾脏病学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1997, 671-681.
- [7] 张红景. 膜增生性肾小球肾炎. 见: 董德长. 实用肾脏病学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999, 507-511.
- [8] 胡玲. 系膜增殖性肾小球肾炎患儿α-平滑肌肌动蛋白表达与血脂及血压的关系探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(2): 106-108.

(本文编辑: 吉耕中)