

肾脏病专栏·临床研究

1 316 例小儿肾脏病临床与病理分布特点

党西强, 易著文, 何小解, 吴小川, 曹艳, 莫双红, 何庆南, 关凤军, 黄丹琳

(中南大学湘雅二医院儿科, 小儿肾脏病研究室, 湖南省小儿肾脏病临床中心, 湖南 长沙 410011)

[摘要] 目的 了解小儿肾小球疾病肾脏病理改变的特点及其与临床表现的关系。方法 对近20年间该院的1 316例患儿的肾活检资料, 进行了回顾性分析。结果 1 316例患儿中临床主要表现为肾病综合征(383例, 占29.09%)、急性肾炎综合征(291例, 占22.00%)、孤立性血尿(224例, 占17.21%)、紫癜性肾炎(209例, 占15.87%)、乙型肝炎病毒相关肾炎(96例, 占7.30%)等。病理改变主要为系膜增生(756例, 占57.45%)、IgA肾病(113例, 占8.59%)、毛细血管内增生(112例, 占8.51%)、膜性肾病(66例, 占5.02%)、微小和轻微病变(59例, 占4.48%)等。通过超微结构检查, 使Alport综合征、薄基底膜病、先天性肾病、纤维样肾小球病、Fabry病等, 得以明确诊断。通过肾活检组织免疫病理学检查, 使IgA肾病、IgM肾病及C1q肾病得以确诊。肾活检患儿中原发性肾小球疾病最为常见(915例, 占69.53%)。原发性肾小球疾病病因以原发性肾病综合征为最常见(375/915例, 占41.0%), 而继发性肾小球疾病病因以紫癜性肾炎为最常见(209/344例, 占60.8%)。结论 在该次调查的肾活检资料中, 原发性肾小球疾病最常见, 肾病综合征是最常见的临床诊断, 病理改变则以系膜增生最为多见。

[中国当代儿科杂志, 2007, 9(2): 117-121]

[关键词] 肾小球肾炎; 病理学; 活组织检查; 儿童

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2007)02-0117-05

Clinicopathologic characteristics of 1 316 children with renal disease

DANG Xi-Qiang, YI Zhu-Wen, HE Xiao-Jie, WU Xiao-Chuan, CAO Yan, MO Shuang-Hong, HE Qing-Nan, GUAN Feng-Jun, HUANG Dan-Lin. Department of Pediatrics, Second Xiangya Hospital, Central South University/Clinical Center of Pediatric Renal Disease in Hunan, Changsha 410011, China (Email: happydang@tom.com)

Abstract: **Objective** To investigate the clinicopathologic characteristics of childhood renal diseases. **Methods** A retrospective analysis of 1 316 renal biopsies performed over the past 20 years was performed. **Results** Of the 1 316 patients, 383 (29.09%) were diagnosed as nephrotic syndrome, 291 (22.00%) as acute nephritis syndrome, 224 (17.21%) as isolated hematuria, 209 (15.87%) as purpura nephritis, and 96 (7.30%) as hepatitis B virus-associated nephritis. Mesangial proliferation was the most common pathological change (756 cases; 57.45%), followed by IgA nephropathy (113 cases; 8.59%), endothelial capillary proliferation (112 cases; 8.51%), membranous nephropathy (66 cases; 5.02%), and various minor and minimal changes (59 cases; 4.48%). Alport syndrome, congenital nephrotic syndrome, thin basement membrane nephropathy, fibrillary glomerulopathy disease, and Fabry disease were confirmed by electronic microscopy. IgA, IgM and C1q nephropathy were definitely diagnosed using immune histochemistry or immunofluorescent. A diagnosis of primary glomerular disease was made in 69.53% of the cases (915 cases); secondary glomerular disease was noted in 26.14% (344 cases). Of the 915 cases of primary glomerular disease, 375 (41.0%) had nephrotic syndrome. Secondary glomerular disease due to purpura nephritis was common (209/344; 60.8%). **Conclusions** Primary glomerular disease predominates in children. Nephrotic syndrome is the most common clinical diagnosis. Mesangial proliferation is the most common pathological patterns in children with renal disease.

[Chin J Contemp Pediatr, 2007, 9(2): 117-121]

Key words: Glomerular disease; Pathology; Renal biopsy; Child

为了了解我国湖南地区小儿肾脏疾病的临床与肾组织病理分布的概况和特点, 现将我院近20年来1 316例经皮肾活检的湖南地区患儿肾脏疾病的临床病理类型分布情况分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1986年6月至2005年12月, 近20年间我院共

[收稿日期] 2006-06-30; [修回日期] 2006-10-07

[作者简介] 党西强, 男, 副教授, 硕士生导师。主攻方向: 小儿肾病。

收到肾活检标本 1 369 例,去除成人和外地区的 26 例,资料不完整或取材不佳者 22 例及重复肾活检者 5 例。余 1 316 例临床及病理资料完整者为本次分析对象。1 316 例患儿包括儿童常见各种类型的原发性及继发性肾小球疾病、肾小管-间质性疾病及其他原因的肾脏疾病,其中男 834 例,女 482 例,男:女为 1.73:1,年龄最小者 15 d,最大者 14 岁;患者均来自湖南省。

1.2 肾穿刺方法

1986 至 1991 年 1 月间,在 X 线电视透视下进行抽吸式经皮肾穿刺活检,计 5 例;1991 年 2 月至 1996 年 5 月间,应用超声探测 Real-time scanning 引导下的抽吸式穿刺法(又称“1 秒钟快速经皮肾活检术”),计 68 例;1996 年 6 月至 2003 年 1 月间采用在 B 超引导下 TEMNO 针自动活检术,计 601 例;2003 年 1 月至 2005 年 12 月间采用在 B 超引导下 Bard 穿刺枪自动活检术,计 642 例。对于不合作小儿全麻后或用镇静剂加束带限制活动进行穿刺术。

1.3 病理检查

肾穿刺取得的组织分成 3 部分。按常规方法分别进行光镜、电镜及免疫组织化学(荧光或酶标)检查。

1.3.1 光镜 光镜标本均含 10 个以上肾小球,最多者可达 50 个以上。获得组织以 10% 福尔马林液固定,石蜡包埋后连续切片,组织切片厚 $< 3 \mu\text{m}$,分别作苏木精-伊红, PAS, PASM, Masson 染色。

1.3.2 电镜 患者均留取新鲜标本。肾组织以 2.5% 的戊二醛固定,2% 四氧化锇后固定,超薄切片厚 50 nm,醋酸铀、柠檬酸铅双染色。其中 978 例患者的标本电镜下观察。一般尽量送电镜检查,但存在以下情况者必须行电镜观察:①有肾脏疾病家族史者;②血尿或蛋白尿原因待查者;③持续血尿者;④肾病综合征者;⑤疑及遗传性肾脏疾病、膜性肾病等光镜诊断有疑问者。

1.3.3 免疫病理 1986 ~ 2000 年间行免疫酶标检查,以辣根过氧化物酶标记的兔抗人 IgG, IgA, IgM 和补体 C3, C4, C1q 行直接法免疫酶标染色,分别检测 IgG, IgM, IgA 和补体 C3, C4, C1q, 观察各种免疫球蛋白及补体在肾脏中的沉积部位、分布特点和强度。2000 年后行免疫荧光检查,采用冰冻切片,切片厚 $3 \mu\text{m}$,以异硫氰酸荧光标记的羊抗人荧光抗体行直接法染色,检测组织中 IgG, IgA, IgM 和补体 C3, C4, C1q 沉积的部位、强度和分布特点。对血清学检查有乙型肝炎标记物阳性的患儿检测肾组织中 HBsAg 和 HBeAg 沉积的部位、强度和分

布特点。

1.4 诊断程序

肾小球疾病的诊断标准采用以中华医学会儿科学分会肾脏病学组的“小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗”修订意见为标准^[1];其他相关疾病的诊断参照《实用儿科学》第 7 版所载标准进行诊断。病理分型参考 WHO(1982)肾小球疾病组织学分型方案^[2]及 WHO(1995)肾小球疾病组织学分型修订方案^[3]结合临床资料进行分类。

1.5 统计学分析

将数据输入计算机,用 SPSS11.0 软件进行数据处理,组间百分率比较用卡方检验计算, $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 1 316 例患儿临床诊断

由图 1 可以看出肾病综合征(29.09%)为最常见,第 2 位为急性肾炎综合征(22.00%),第 3 位为孤立性血尿(17.21%),余依次为紫癜性肾炎、乙肝病毒相关性肾炎、慢性肾炎、孤立性蛋白尿、狼疮性肾炎、迁延性肾炎、腮腺炎病毒相关肾损害、先天性肾病综合征、Alport 综合征、溶血尿毒综合征、川崎病肾损害、肥胖相关性肾病、高血压肾损害、尿路感染、急进性肾炎、风湿性肾炎、肝豆状核变性、甲亢相关性肾损害、砷中毒、肝糖原累积症、多血管炎、Batter 综合征及 Fabry 病。

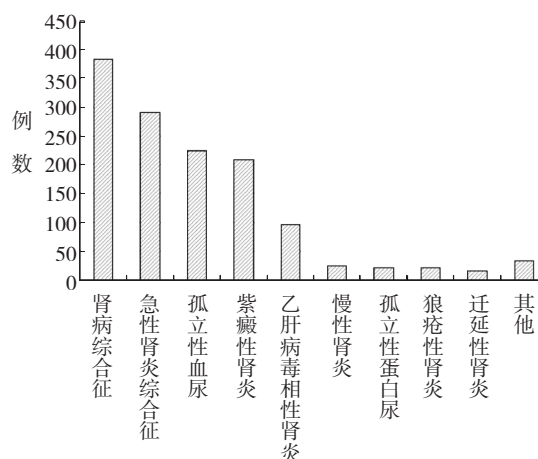


图 1 1 316 例肾脏疾病患儿临床诊断构成 其他包括腮腺炎病毒相关肾损害 4 例、先天性肾病综合征(CNS)4 例、Alport 综合征 3 例、溶血尿毒综合征(HUS) 3 例、川崎病肾损害 3 例、肥胖相关性肾病 2 例、高血压肾损害 2 例、尿路感染 2 例、急进性肾炎(RPGN)、风湿性肾炎、肝豆状核变性、甲亢相关性肾损害、砷中毒、肝糖原累积症、显微镜下多血管炎、Batter 综合征和 Fabry 病均为 1 例。

2.2 1 316 例患儿的肾脏病理诊断

系膜增生性肾炎最常见(57.5%)、第2位是IgA 肾病(8.6%)、第3位是毛细血管内增生性肾炎(8.5%)、余依次为膜性肾病、微小病变/轻微病变、局灶节段性肾小球硬化、膜增生性肾炎、薄基底膜病、IgM 肾病、硬化性肾炎、新月体性肾小球肾炎、间质性肾炎、Alport 综合征、先天性弥漫性系膜硬化症、C₁q 肾病、肾髓质囊性病、坏死性肾炎、先天性肾病综合征(芬兰型)、肾发育不良伴硬化、Batter 综合征、Fabry 病和脂蛋白肾病。其中先天性遗传代谢性肾脏疾病包括 Alport 综合征、先天性弥漫性系膜硬化症(抗肾小管基底膜病)、先天性肾病综合征(芬兰型)、肾发育不良伴硬化、Batter 综合征、Fabry 病和脂蛋白肾病共 51 例(51/1316,3.88%)。

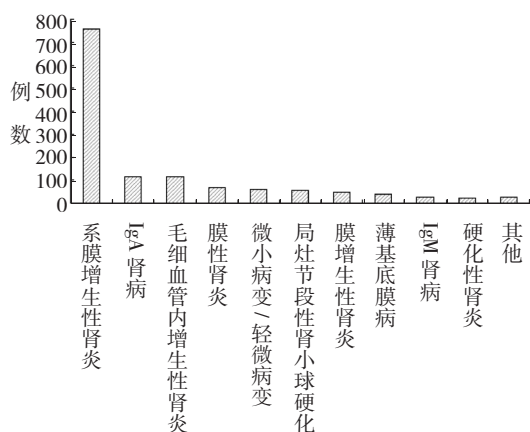


图2 1 316 例患儿的肾脏病理诊断构成 其他包括新月体性肾小球肾炎4例、间质性肾炎4例、Alport 综合征4例、先天性弥漫性系膜硬化症3例、C₁q 肾病2例、肾髓质囊性病2例、纤维样肾小球病2例、坏死性肾炎1例、先天性肾病综合征(芬兰型)1例、肾发育不良伴硬化1例、Batter 综合征1例、Fabry 病1例和脂蛋白肾病1例。

2.3 1 316 例患儿各年龄组肾脏病理诊断分布

各年龄组均以系膜增生为最多见,且差异无显著性($P > 0.05$);毛细血管内增生性肾炎、膜性肾病、微小病变/轻微病变、局灶节段性肾小球硬化、薄基底膜病、硬化性肾炎及 IgM 肾病在各年龄组的分布差异无显著性($P > 0.05$);IgA 肾病随年龄的增长,其发病有增多趋势($P < 0.01$);膜增生性肾炎在6岁以上的儿童(尤其6~10岁)较多见($P < 0.01$)。见表1。

2.4 1 316 例肾脏疾病患儿临床与病理关系

对1 316例肾活检患儿的病理类型及临床表现进行了分析,其中原发性肾小球疾病915/1 316例(69.53%)、继发性肾小球疾病344/1 316例(26.14%)、肾小管间质性疾病及分类不明的新发现的肾小球疾病6/1 316例(0.46%)、先天性遗传性代谢性肾脏疾病51/1316例(3.87%)。

2.4.1 915 例原发性肾小球疾病病理类型分布

不同病理类型与临床表现的对照见表2。不同临床表现的患者其病理类型分布也不一致。

2.4.2 344 例继发性肾小球疾病病理类型分布

见表3。

2.4.3 6 例肾小管间质性疾病及分类不明的新发现的肾小球疾病的病理类型分布 4 例病理诊断为间质性肾炎中,临床表现分别为尿路感染2例(2/4例,占50%)、肾病综合征及急性肾炎综合征各1例(1/4例,占25%)。2 例电镜诊断为纤维样肾小球病的患儿,光镜均为硬化性肾炎,临床表现均为慢性肾炎、慢性肾衰竭(2/2例,占100%),其中1例接受了慢性腹膜透析治疗。

表1 不同年龄组患儿的肾脏病理诊断

例数	系膜增生性肾炎	IgA 肾病	毛细血管内增生性肾炎	膜性肾病	微小病变/轻微病变	局灶节段性肾小球硬化	膜增生性肾炎	薄基底膜病	硬化性肾炎	IgM 肾病	合计
~3岁	117	77(66.6)	6(5.1)	3(2.6)	1(0.9)	7(6.0)	6(4.3)	3(2.6)	3(2.6)	0(0)	109
~6岁	269	172(62.8)	21(7.4)	12(4.5)	13(5.2)	15(5.6)	8(3.4)	8(3.0)	12(4.5)	3(1.1)	268
~10岁	467	261(56.1)	35(7.5)	52(10.9)	27(5.4)	16(3.4)	18(4.3)	25(5.1)	10(2.1)	7(1.7)	463
>10岁	463	246(53.6)	51(11.0) ^a	45(9.7) ^a	25(5.6)	21(4.5)	22(4.8)	10(2.4) ^a	11(2.38)	13(3.0)	449

a 与其他年龄组比较 $P < 0.01$

2.4.4 51 例先天性遗传性代谢性肾脏疾病病理类型分布 36 例经电镜确诊的薄基底膜病临床表现为持续性血尿者34例(34/36例,占94.4%),表现为急性肾炎综合征者2例(2/36例,占5.6%)。病理确诊的 Alport 综合征4例中临床表现典型。4 例先天性肾病,其中病理表现为弥漫性系膜硬化症

3 例,先天性肾病综合征(芬兰型)1 例。1 例糖原累积症的病理表现为肾小球发育不良伴硬化。3 例临床表现为肾病综合征中,其中病理改变2 例为肾髓质囊性病,1 例为脂蛋白肾病。1 例肝豆状核变性的病理改变为系膜增生性肾炎。另外还有病理确诊的 Bartter 综合征和 Fabry 病各1 例。

表 2 915 例原发性肾小球疾病病理类型分布 例(%)

病理诊断	临床诊断							合计
	原发性肾 病综合征	急性肾炎 综合征	迁延性 肾炎	慢性肾炎	急进性 肾炎	孤立性 血尿	孤立性 蛋白尿	
系膜增生性肾炎	242(46.1)	136(25.9)	10(1.9)	9(1.7)		119(22.7)	9(1.7)	525
IgA 肾病	29(25.7)	29(25.7)	3(2.7)	2(1.8)		45(39.8)	5(4.4)	113
毛细血管内增生性肾炎	6(6.1)	91(91.9)				2(2.0)		99
膜性肾病	6(85.7)	1(14.3)						7
微小病变/轻微病变	27(48.2)	13(23.2)	1(1.8)			12(21.4)	3(5.4)	56
局灶节段性肾小球硬化	34(72.3)	4(8.5)	1(2.1)	1(2.1)		4(8.5)	3(6.4)	47
膜增生性肾炎	11(55.0)	5(25.0)		4(20.0)				20
硬化性肾炎	8(44.4)	3(16.7)		6(33.3)		1(5.6)		18
IgM 肾病	10(41.7)	2(8.3)	1(4.2)			10(41.7)	1(4.2)	24
新月体性肾小球肾炎		3(75.0)			1(25.0)			4
C ₁ q 肾病	2(100)							2
合计	375(41.0)	287(31.4)	16(1.8)	22(2.4)	1(0.1)	193(21.1)	21(2.3)	915

表 3 344 例继发性肾小球疾病病理类型分布 例(%)

病理诊断	临床诊断				合计
	紫癜性肾炎	乙肝病毒相关性肾炎	狼疮性肾炎	其他	
系膜增生性肾炎	181(78.7)	24(10.4)	14(6.1)	11(4.8)	230
毛细血管内增生性肾炎	7(53.9)	3(23.1)	1(7.7)	2(15.4)	13
膜性肾病		55(93.2)	4(6.8)		59
微小病变/轻微病变	3(100)				3
局灶节段性肾小球硬化	6(85.7)			1(14.3)	7
膜增生性肾炎	10(38.5)	14(53.8)	1(3.9)	1(3.9)	26
坏死性肾炎				1(100)	1
硬化性肾炎	2(40.0)		1(20.0)	2(40.0)	5
合计	209(60.8)	96(27.9)	21(6.1)	18(5.2)	344

注:其他包括显微镜下多血管炎1例、川崎病肾损害3例、溶血尿毒综合征3例、肥胖相关肾炎2例、风湿性肾炎1例、腮腺炎病毒感染后肾炎3例、高血压肾损害2例、甲亢相关肾炎1例、霍奇金淋巴瘤1例、砷中毒肾损害1例。

2.5 33 例肾衰竭的病理类型分布与临床联系

1 316 例接受肾活检患儿中有肾衰竭者 33 例(33/1 316 例,占 2.5%),均为肾实质性损害的肾衰竭。在有肾衰竭者的 33 例中,急性肾衰竭 24 例(24/33 例,占 72.7%);慢性肾衰竭 9 例(24/33 例,占 27.3%)。急性肾衰竭的病理以系膜增生性肾炎最多见,余依次为新月体肾炎、IgA 肾病、毛细血管内增生性肾炎、硬化性肾炎、坏死性肾炎、膜性肾病和弥漫性系膜硬化;慢性肾衰竭的病理以硬化性肾炎最常见,其次可见系膜增生性肾炎、肾小球发育不良伴硬化及肾髓质囊性病。见图 3。

24 例急性肾衰竭的病因依次为急性肾炎综合征 12 例、狼疮性肾炎 4 例、肾病综合征 2 例及急进性肾炎、迁延性肾炎、慢性肾炎、紫癜性肾炎、显微镜下多血管炎、先天性肾病各 1 例。9 例慢性肾衰竭的病因最多见的为慢性肾炎 5 例,其他急性肾炎综合征、紫癜性肾炎、肾病综合征及糖原累积症各 1 例。

3 讨论

已接受肾病理活检的 1 316 例肾小球疾病患儿中,男 834 例,女 482 例,男女之间有显著差异($\chi^2 = 188.304, P < 0.01$)。肾小球疾病患儿发病年龄的高峰在 6~14 岁。与南京报道^[4]的结果一致。

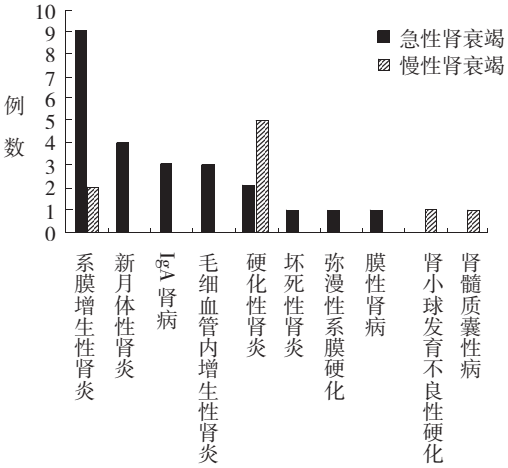


图 3 33 例肾衰竭的病理类型分布

本文患儿的肾脏疾病病理分布前3位分别是最常见的系膜增生性肾炎(57.5%)、其次为IgA肾病(8.6%)、第三是毛细血管内增生性肾炎(8.5%)。而文献报道^[5]我国的2315例肾活检的小儿肾脏病理分布的前三位是最常见的系膜增生性肾炎(36.4%),其次为微小病变和轻微病变(二者合计12.5%),第三是膜性肾病(8.9%)。这说明湖南地区儿童肾活检的肾脏病理类型中,IgA肾病的构成比较高,应当引起注意。

本文患儿的肾脏病理类型在各年龄组均以系膜增生为最多见,且差异无显著性($P>0.05$);膜性肾病、微小病变/轻微病变、局灶节段性肾小球硬化、薄基底膜病、硬化性肾炎及IgM肾病在各年龄组的分布差异无显著性($P>0.05$);毛细血管内增生性肾炎、IgA肾病随年龄的增长,其发病有增多趋势($P<0.01$);膜增生性肾炎在6岁以上的儿童,尤其6~10岁较多见($P<0.01$)。

本文肾小球疾病病因仍以原发性肾小球疾病最常见(占69.53%),与南京报道^[4]的结果一致。原发性肾小球疾病病因主要前三位的有最常见的原发性肾病综合征、次为急性肾炎综合征、第三为孤立性血尿。在继发性肾小球疾病病因主要前三位的有最常见的紫癜性肾炎、次为乙型肝炎病毒相关性肾炎、第三为狼疮性肾炎。小儿继发性肾小球疾病病因的前两位与报道^[5]在顺序上有区别,也与成人继发性肾小球疾病病因以狼疮性肾炎为最常见的报道不同^[6],湖南儿童肾活检的继发性肾小球疾病病因以紫癜性肾炎最常见。

本文薄基底膜病的特点:本文先天性肾脏疾病占3.9%,其中表现持续镜下血尿确诊为薄基底膜病者34例(占先天性肾脏疾病的66.7%),薄基底膜病是儿童血尿的主要原因之一,同时也是本组最常见的先天性肾小球疾病。本组诊断薄基底膜病的标准是在电镜下观察肾小球基底膜为弥漫性变薄,厚度小于200 nm。本组薄基底膜病的构成比均较其他文献报道^[4,5]明显高,说明我国湖南是儿童薄基底膜病高发地区,其具体原因应进一步探讨。

[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] Churg J, Sobin LH. Renal disease-classification and atlas of glomerular disease[M]. Tokyo: Igaku-Sho in Medical Publishers Inc, 1982, 425.
- [3] Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. Renal disease-classification and atlas of glomerular disease[M]. 2nd ed. New York: Igaku-Sho in Medical Publishers Inc, 1995, 42.
- [4] 刘光陵, 高远赋, 夏正坤, 张连丰, 傅元凤, 樊忠民, 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.
- [5] 中华医学会儿科学会肾脏病学组. 我国小儿肾小球疾病肾组织病理改变(2315例肾活检材料的综合分析)[J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(5): 319-323.
- [6] 陈惠萍, 曾彩虹, 胡伟新, 王庆文, 俞雨生, 姚小丹, 等. 10594例肾活检病理资料分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2000, 9(6): 501-509.

(本文编辑:吉耕中)