

论著·临床研究

儿童初发 IgA 肾病肾病综合征型的临床特点

张良 李志辉 银燕 段翠蓉 寻劭 吴天慧 张翼 丁云峰

(湖南省儿童医院 / 湖南省儿科医学研究所肾脏病研究室, 湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 研究儿童初发 IgA 肾病肾病综合征型的临床特点, 探讨其与原发性肾病综合征的异同, 为这两种疾病的临床鉴别诊断提供理论依据。**方法** 选择 50 例初发 IgA 肾病且表现为肾病综合征的患儿为观察对象, 以 72 例初发原发性肾病综合征患儿为对照组, 比较两组患儿的临床及实验室检查特点。**结果** IgA 肾病组患儿肉眼血尿、镜下血尿、高血压、急性肾损伤、贫血、低高密度脂蛋白胆固醇血症、低补体 C4 血症、激素耐药、肾炎型肾病综合征发生率均显著高于对照组, 血 IgE 升高发生率低于对照组 ($P<0.05$)。两组血肌酐、血尿酸、血总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE、血 C4、血红蛋白水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。血 IgE <131.2 IU/mL、高密度脂蛋白胆固醇 <1.35 mmol/L 作为临界值对鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征显示了一定的价值 (Youden 指数分别为 0.535、0.564)。**结论** IgA 肾病肾病综合征型患儿临床多表现为肾炎型肾病综合征及激素耐药型肾病综合征; 临床表现联合高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平有助于鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(8): 786-791]

[关键词] IgA 肾病; 肾病综合征; 临床特点; 儿童

Clinical characteristics of children with an initial onset of IgA nephropathy with nephrotic syndrome

ZHANG Liang, LI Zhi-Hui, YIN Yan, DUAN Cui-Rong, XUN Mai, WU Tian-Hui, ZHANG Yi, DING Yun-Feng. Department of Nephrology, Kidney Laboratory of Hunan Pediatric Research Institute, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Li Z-H, Email: Lzh0731@aliyun.com)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of children with an initial onset of IgA nephropathy with nephrotic syndrome and compare them with children with primary nephrotic syndrome, in order to provide a theoretical basis for the differential diagnosis of the two diseases. **Methods** Fifty children diagnosed with an initial onset of IgA nephropathy with nephrotic syndrome were included in this study. Seventy-two children diagnosed with an initial onset of primary nephrotic syndrome served as the control group. The clinical and laboratory examination characteristics were compared between the two groups. **Results** The IgA nephropathy group had significantly higher incidence rates of gross haematuria, microscopic haematuria, hypertension, acute kidney injury, low serum high-density lipoprotein cholesterol, anemia, low serum complement C4, steroid resistance, and nephritis-type nephrotic syndrome and a significantly lower incidence of elevated serum IgE compared with the control group ($P<0.05$). There were significant differences in serum creatinine, serum uric acid, serum total cholesterol, serum high-density lipoprotein cholesterol, serum IgE, serum complement C4, and hemoglobin levels between the IgA nephropathy and the control groups ($P<0.05$). The thresholds of serum IgE (<131.2 IU/mL) and high-density lipoprotein cholesterol (<1.35 mmol/L) were reference parameters in the differential diagnosis of IgA nephropathy with nephrotic syndrome and primary nephrotic syndrome. **Conclusions** Children with IgA nephropathy presenting nephrotic syndrome manifest mainly as nephritis type and steroid-resistant type in the clinical classification. Clinical manifestations accompanied by serum levels of high-density lipoprotein cholesterol and IgE are helpful for differential diagnosis of IgA nephropathy presenting nephrotic syndrome and primary nephrotic syndrome.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(8): 786-791]

Key words: IgA nephropathy; Nephrotic syndrome; Clinical characteristics; Child

[收稿日期] 2015-05-04; [接受日期] 2015-07-01

[作者简介] 张良, 男, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 李志辉, 女, 主任医师, 教授。

IgA 肾病是一组免疫病理特征以肾小球系膜区 IgA 沉积为主的临床综合征, 临床可表现为发作性肉眼血尿和持续性镜下血尿, 可伴有不同程度的蛋白尿; 部分患儿表现为肾病综合征、急性肾炎综合征等^[1]。肾病综合征型是 IgA 肾病临床中较为特殊的一种类型, 国内外研究发现以肾病综合征为临床表现的儿童 IgA 肾病约占 10%~20%^[2-3]。儿童 IgA 肾病继发的肾病综合征的临床表现及实验室检查有何特点, 尤其与儿童原发性肾病综合征有何差异, 临床如何早期对二者进行鉴别, 目前缺少此方面的研究。现将我院收治的 50 例初发 IgA 肾病肾病综合征型患儿的临床特征进行回顾性分析, 探讨其与原发性肾病综合征间的差异, 为临床诊断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2007 年 1 月至 2015 年 2 月在我院住院并完善肾活检确诊为原发性 IgA 肾病患儿为研究对象。纳入标准包括: (1) 所有病例经光镜及免疫病理检查, 在肾小球系膜区有 IgA 或以 IgA 为主的免疫球蛋白呈颗粒样或团块状沉积; (2) 年龄 ≤ 14 岁; (3) 初次发病; (4) 均符合肾病综合征必备的诊断标准^[4], 即 24 h 尿蛋白 >50 mg/kg 和血清白蛋白 <25 g/L。排除标准包括: (1) 系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、肝炎病毒相关性肾炎、感染后肾炎等继发性 IgA 肾病; (2) 先天性肾脏疾病; (3) 遗传性肾脏疾病; (4) 入住我院前于外院已接受激素、利尿剂等治疗措施; (5) 随访时间 <1 个月无法评估治疗效果。

另收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在我院确诊并完善肾活检的原发性肾病综合征患儿作为对照组。纳入标准包括: (1) 诊断符合肾病综合征必备的诊断标准^[4]; (2) 年龄 ≤ 14 岁; (3) 初次发病; (4) 性别、年龄与 IgA 肾病患儿相仿。排除标准包括: (1) 系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、肝炎病毒相关性肾炎、感染后肾炎等继发性肾病综合征; (2) 先天性肾脏疾病; (3) 遗传性肾脏疾病; (4) 入住我院前于外院已接受激素、利尿剂等治疗措施; (5) 随访时间 <1 个月无法评估治疗效果。

符合入选标准的 IgA 肾病肾病综合征型患儿共 50 例, 其中男 31 例, 女 19 例, 平均年龄 102 ± 36 个月。对照组符合入选标准的患儿共 72 例, 其中男 49 例, 女 23 例, 平均年龄 97 ± 39 个月。两组间年龄及性别构成比较差异无统计学意义 (分别 $t=0.823$, $\chi^2=0.479$, 均 $P>0.05$)。

1.2 观察指标

包括年龄、肉眼血尿情况、24 h 动态血压等临床表现及血常规、尿液分析、24 h 尿蛋白排出定量、血肌酐、血尿素氮、血尿酸、血清白蛋白、血清球蛋白、血总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、IgE、血清补体 C3、C4、血清 IgA/C3 等实验室检查项目。所有入选患儿均常规完善肝炎全套、输血前全套、抗核抗体及抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体、铜蓝蛋白等实验室检查。

1.3 相关疾病判定标准

参照文献对肾病综合征进行分型: (1) 根据临床表现分为单纯型及肾炎型; (2) 根据激素治疗反应分为激素敏感型及激素耐药型^[4]。

高血压的判定依照文献标准: 学龄前期儿童 $\geq 120/80$ mm Hg, 学龄儿童 $\geq 130/90$ mm Hg^[4]。

高胆固醇血症的判定依照文献标准^[4]。低高密度脂蛋白胆固醇血症的判定依照文献标准^[5]: 血高密度脂蛋白胆固醇 <1.04 mmol/L。

急性肾损伤定义参考 2012 年改善肾脏病整体预后工作组 (KDIGO) 推荐的临床实践指南^[6]。

贫血的判定依照第 8 版《儿科学》标准: 6 个月至 6 岁以内患者 Hb 值 <110 g/L, 6~14 岁患者 Hb 值 <120 g/L^[7]。

高尿酸血症的判定依照文献^[8]: 1~10 岁患儿 >320 μ mol/L, 11~15 岁男孩 >470 μ mol/L, 11~15 岁女孩 >350 μ mol/L。

低补体 C3 血症、低补体 C4 血症、血 IgE 升高参考我院临检室检验参考范围分别定义为补体 C3 <0.79 g/L, 补体 C4 <0.16 g/L; 血清总 IgE 超过 100 IU/mL 即定义为 IgE 升高。

1.4 肾脏病理学检查

肾活检取材肾小球均 ≥ 10 个, 分别送光镜 (苏木精-伊红、PAS、Masson 染色及银染色)、免疫荧光、电镜检查。免疫荧光采用直接法, 行 IgA、

IgG、IgM、IgE、C3、C4、C1q、Ⅳ型胶原 $\alpha 1$ 、 $\alpha 3$ 、 $\alpha 5$ 染色。按 Lee 氏分级标准将肾脏病理改变分为 I ~ V 级^[9]。原发性肾病综合征患儿病理诊断分型按照中华医学会肾脏分会制定的标准^[10]。

1.5 统计学分析

数据采用 SPSS 18.0 统计软件包处理，计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数和百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理分型

IgA 肾病组 50 例患儿中病理分级为 Lee 氏Ⅱ级 12 例，Lee 氏Ⅲ级 35 例，Lee 氏Ⅳ级 3 例。对照组 72 例患儿中，病理类型为微小病变型 22 例，轻度系膜增生性肾小球肾炎 32 例，中度系膜增生性肾小球肾炎 6 例，重度系膜增生性肾小球肾炎 2 例，局灶节段性肾小球硬化 9 例，膜增生性肾小球肾炎 1 例。

2.2 两组患儿临床表现的比较

IgA 肾病组患儿肾炎型肾病综合征、肉眼血尿、镜下血尿、高血压、急性肾损伤、低高密度脂蛋白胆固醇血症、贫血、补体 C4 下降、激素耐药发生率均高于对照组，血 IgE 升高发生率低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患儿临床表现的比较 [n (%)]

项目	对照组 (n=72)	IgA 肾病组 (n=50)	χ^2 值	P 值
单纯型肾病综合征	44(61)	5(10)	32.076	<0.001
肾炎型肾病综合征	28(39)	45(90)	32.076	<0.001
肉眼血尿	2(3)	19(38)	25.689	<0.001
镜下血尿	22(31)	25(50)	4.711	0.030
高血压	7(10)	13(26)	5.705	0.017
急性肾损伤	4(6)	12(24)	8.81	0.003
高尿酸血症	26(36)	10(20)	3.682	0.055
高胆固醇血症	69(96)	45(90)	1.639	0.201
低高密度脂蛋白胆固醇血症	2(3)	16(32)	20.035	<0.001
贫血	2(3)	8(16)	6.856	0.009
IgE 升高	55(76)	9(18)	40.338	<0.001
低补体 C3	2(3)	3(6)	0.780	0.377
低补体 C4	4(6)	13(26)	10.284	0.001
激素耐药	13(18)	41(82)	48.906	<0.001

2.3 两组患儿的实验室检查指标比较

IgA 肾病组患儿与对照患儿在血肌酐、血尿酸、血总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平、补体 C4、血红蛋白、尿蛋白定量比较中差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患儿实验室指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=72)	IgA 肾病组 (n=50)	t 值	P 值
血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	46 $\pm$ 28	61 $\pm$ 32	2.677	0.009
血尿素氮 (mmol/L)	6 $\pm$ 3	6 $\pm$ 4	0.050	0.961
血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	326 $\pm$ 108	281 $\pm$ 97	2.408	0.018
血清白蛋白 (g/L)	20 $\pm$ 4	20 $\pm$ 4	0.778	0.439
血清球蛋白 (g/L)	23 $\pm$ 4	23 $\pm$ 5	0.803	0.424
血总胆固醇 (mmol/L)	10.0 $\pm$ 2.5	8.5 $\pm$ 2.6	3.278	0.001
甘油三酯 (mmol/L)	3.2 $\pm$ 1.5	2.9 $\pm$ 1.4	0.910	0.365
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	5.3 $\pm$ 2.7	5.6 $\pm$ 2.3	0.579	0.564
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.1 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.7	4.959	<0.001
血 IgA 水平 (g/L)	1.7 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.7	0.604	0.547
血 IgG 水平 (g/L)	3.2 $\pm$ 1.5	3.5 $\pm$ 1.9	0.857	0.393
血 IgM 水平 (g/L)	1.9 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.8	1.345	0.181
血 IgE 水平 (IU/mL)	381 $\pm$ 249	101 $\pm$ 177	7.262	<0.001
补体 C3(g/L)	1.25 $\pm$ 0.26	1.16 $\pm$ 0.27	1.84	0.069
补体 C4(g/L)	0.29 $\pm$ 0.12	0.22 $\pm$ 0.08	3.691	<0.001
血清 IgA/C3 比值	1.4 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.8	1.542	0.127
白细胞总数 ($\times 10^9/\text{L}$)	10 $\pm$ 4	11 $\pm$ 3	0.829	0.409
中性粒细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	6.2 $\pm$ 3.9	6.2 $\pm$ 2.8	0.001	0.999
淋巴细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	3.0 $\pm$ 1.6	3.6 $\pm$ 2.2	1.519	0.133
血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)	357 $\pm$ 107	370 $\pm$ 113	0.652	0.516
血红蛋白 (g/L)	140 $\pm$ 16	133 $\pm$ 15	2.518	0.013
24 h 尿蛋白定量 (mg/kg)	74 $\pm$ 49	94 $\pm$ 48	2.263	0.026

2.4 实验室指标的诊断评价

以 ROC 曲线表示血肌酐、血尿酸、血总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平、补体 C4、血红蛋白、尿蛋白定量在鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征中的价值，曲线下面积分别为 0.332、0.642、0.671、0.784、0.818、0.700、0.602、0.351，即血尿酸、血总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平、补体 C4、血红蛋白在诊断 IgA 肾病肾病综合征型的正确度为中等偏低，有一定的准确率，其中以高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平、补体 C4 正确度更高，在临床中应用

价值更大。

进一步对其临界值进行分析,血尿酸、血总胆固醇、补体 C4、血红蛋白临界值的 Youden 指数较低,提示血尿酸、血总胆固醇、补体 C4、血红蛋白临界值对鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征的价值不大;高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平临界值对鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征有一定的价值(表 3)。

表 3 实验室指标在 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征鉴别中的价值

指标	临界值	灵敏度	特异度	Youden 指数
血尿酸	296.3 $\mu\text{mol/L}$	0.720	0.542	0.262
血总胆固醇	6.97 mmol/L	0.420	0.903	0.323
高密度脂蛋白胆固醇	1.35 mmol/L	0.660	0.875	0.535
血 IgE	131.2 IU/mL	0.800	0.764	0.564
补体 C4	0.192 g/L	0.460	0.819	0.279
血红蛋白	126.5 g/L	0.340	0.806	0.146

2.5 临床特点和实验室检查联合分析诊断 IgA 肾病肾病综合征型

在临床特点上以肾炎型肾病综合征作为诊断 IgA 肾病肾病综合征型的灵敏度较高,而以激素耐药型肾病综合征作为诊断 IgA 肾病肾病综合征型的特异度较高。将临床特点联合实验室指标进行分析,发现肾炎型肾病综合征合并血 IgE<131.2 IU/mL、激素耐药型肾病综合征合并高密度脂蛋白胆固醇<1.35 mmol/L、激素耐药型肾病综合征合并血 IgE<131.2 IU/mL 在临床中对鉴别 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征有一定的价值(表 4)。

表 4 临床特点联合实验室指标在 IgA 肾病肾病综合征型及原发性肾病综合征鉴别中的价值

指标	灵敏度	特异度	Youden 指数
肾炎型肾病综合征	0.900	0.611	0.511
激素耐药型肾病综合征	0.820	0.819	0.639
肾炎型肾病综合征 + HDL-C<1.35 mmol/L	0.600	0.821	0.421
肾炎型肾病综合征 + 血 IgE<131.2 IU/mL	0.844	0.821	0.665
激素耐药型肾病综合征 + HDL-C<1.35 mmol/L	0.634	0.923	0.557
激素耐药型肾病综合征 + IgE<131.2 IU/mL	0.902	0.769	0.671

注: HDL-C 指高密度脂蛋白胆固醇。

2.6 各指标间的相关性分析

血尿酸与血肌酐、尿素氮呈正相关(分别 $r=0.290$ 、 0.234 , $P<0.01$),与尿蛋白定量呈负相关($r=-0.254$, $P<0.01$);血肌酐与血 IgA、IgA/C3 呈正相关(分别 $r=0.220$ 、 0.291 , $P<0.05$),与血 C3 及 IgE 呈负相关(分别 $r=-0.204$ 、 -0.227 , $P<0.05$);尿蛋白定量与 C3、C4 呈负相关(分别 $r=-0.225$ 、 -0.204 , $P<0.05$);高密度脂蛋白胆固醇与蛋白尿呈负相关($r=-0.190$, $P<0.05$);低密度脂蛋白胆固醇与 C3 呈正相关($r=0.216$, $P<0.05$)。

3 讨论

近年来,随着肾活检技术的改进,肾活检病例的增多,儿童 IgA 肾病的诊断有逐年增加的趋势,其临床表现类型多样,部分患儿表现为肾病综合征。我院既往研究资料统计显示约 18% 的 IgA 肾病患儿表现为肾病综合征型^[11],与国内陈晓英等^[12]、肖慧捷等^[13]单中心报道及国内外多中心^[2-3]报道的比例相近。IgA 肾病病理特征是在肾脏免疫病理显示肾小球系膜区以低糖基化 IgA1 为主的免疫复合物沉积,以肾小球系膜增生为基本组织学改变^[14],其发病机制涉及到多种因素,如环境因素、遗传因素、IgA1 分子异常、免疫紊乱、补体激活等^[15-16],故作为继发性肾病综合征,其发病机制及病理与原发肾病综合征存在明显的差异。

本研究显示, IgA 肾病肾病综合征型患儿平均年龄为 102 ± 36 个月,以年长儿童为主;在临床表现上其肉眼血尿、镜下血尿、高血压、急性肾损伤、低高密度胆固醇血症、贫血、补体 C4 下降发生率均显著高于原发性肾病综合征,而血 IgE 升高发生率低于原发性肾病综合征;在临床分型上其激素耐药、肾炎型肾病综合征比例明显高于原发性肾病综合征。因而具有以上临床表现,尤其具有肉眼血尿、急性肾损伤、低高密度胆固醇血症、贫血、低补体 C4 血症的肾病综合征患儿需警惕 IgA 肾病的可能,建议完善肾活检予以明确。在实验室检查上其血肌酐、尿蛋白定量高于原发性肾病综合征,而血尿酸、血胆固醇、高密度脂蛋白、血 IgE 水平、补体 C4、血红蛋白低于原发性肾病综合征。进一步分析提示血尿酸、血总胆固醇、

高密度脂蛋白胆固醇、血 IgE 水平、补体 C4、血红蛋白在鉴别 IgA 肾病肾病综合征型与原发性肾病综合征有一定的准确率；尤其肉眼血尿、激素耐药、血高密度脂蛋白胆固醇水平、血 IgE 水平在鉴别二者中具有意义。以血 IgE<131.2 IU/mL、高密度脂蛋白胆固醇 <1.35 mmol/L 为临界值联合临床分型将进一步提高鉴别二者的准确率，但尚需更多的病例数进行验证。以上研究结果提示结合临床表现及实验室检查有助于早期识别 IgA 肾病肾病综合征型患儿。

对于 IgA 肾病肾病综合征型与原发性肾病综合征实验室检查的差异本研究做了进一步分析：IgA 肾病综合征患儿血 IgA 水平、血 IgG 水平、血 IgM 水平、补体 C3 水平与原发性肾病综合征患儿比较无明显差异，提示 IgA 肾病肾病综合征型存在与原发性肾病综合征类似的体液免疫功能紊乱及发病机制。目前认为 Th2 细胞因子的优势分泌影响了 B 淋巴细胞的抗体类别转换是导致原发性肾病综合征低丙种球蛋白血症的主要原因之一^[17-18]，而研究已证实 Th2/Th1 失衡、B 淋巴细胞的抗体类别转换参与了 IgA 肾病的发病机制^[19-20]，但两者更深入的免疫功能紊乱机制仍存在差异，两者间的具体差异尤其是导致二者差异的关键点尚需更深入的研究。另外，本研究发现 IgA 肾病肾病综合征型患儿低补体 C4 血症发生率高于原发性肾病综合征，补体 C4 水平低于原发性肾病综合征患儿，IgE 升高的发生率及 IgE 水平均低于原发性肾病综合征患儿。目前已有研究证实，C4 参与了 IgA 肾病的发病机制，并与 IgA 肾病的预后密切相关^[21-23]。临床研究发现在儿童原发肾病综合征患儿中 IgE 水平与激素治疗反应及临床分型相关^[24-26]，而 IgE 与 IgA 肾病的关系研究较少，Shu 等^[27]研究发现低水平的血 IgE 与 IgA 肾病的分级及疾病进展相关，血 IgE 水平在 IgA 肾病肾病综合征型中的意义目前尚无研究报道，本研究发现血 IgE 水平与血肌酐等相关，但尚需进一步深入的研究。

国内有研究报道，原发性肾病综合征患儿发生高尿酸血症的比例达 45%，进一步的研究发现儿童高尿酸血症与氧化应激、肾小管间质损害、肾功能下降以及高血压有关^[28-29]；还有临床研究发现 IgA 肾病患者中血尿酸与血脂、高血压、

肾功能下降、病理分级、肾小管间质损害、肾动脉病变等相关^[30-31]。以上研究提示，需重视 IgA 肾病肾病综合征型患儿血尿酸水平。本研究显示，IgA 肾病肾病综合征型患儿高尿酸血症发生率达 20%。另外，本研究显示，IgA 肾病肾病综合征型患儿血尿酸水平与肾功能及尿蛋白定量相关，提示血尿酸参与了肾病综合征型 IgA 肾病的发展。

本研究显示，IgA 肾病肾病综合征型患儿血胆固醇及高密度脂蛋白的水平均低于原发性肾病综合征患儿，且高密度脂蛋白的临界值有助于对二者进行鉴别。研究发现高脂血症患者血清 C3、C4 水平均升高并与血脂水平相关^[32]，并且在 IgA 肾病患者中补体 C3 与甘油三酯及胆固醇水平相关^[33]，本研究未显示甘油三酯及胆固醇与补体 C3、C4 间的相关性，可能与研究病例数少有关。另外，本资料显示高密度脂蛋白与蛋白尿呈负相关，提示其与肾脏病理损害关系更明显。

IgA 肾病肾病综合征型患儿血肌酐水平、尿蛋白定量、血尿尤其肉眼血尿及高血压、贫血发生率高于原发性肾病综合征，考虑与 IgA 肾病的病理损害程度重于原发性肾病综合征有关，这与既往的研究报道相符合^[2,34-37]，并且研究发现以上指标均与 IgA 肾病肾病综合征型的激素抵抗相关^[38-39]，因而 IgA 肾病肾病综合征型患儿激素耐药的比例更高。

综上所述，目前 IgA 肾病的诊断金标准仍然是肾脏免疫病理诊断，而 IgA 肾病肾病综合征型患儿与原发性肾病综合征患儿在临床表现及实验室检查存在差异，这些差异有助于临床中对二者进行鉴别，尤其肉眼血尿、激素耐药、血高密度脂蛋白胆固醇水平、血 IgE 水平有助于识别 IgA 肾病患者，临床中应重视这些差异以尽早完善肾活检明确肾脏病理。但本研究为单中心临床研究，病例数尚少，以及完善肾活检选择的偏倚使得本研究存在一定的局限性，需进一步扩大病例数进行更深入的探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(四): 原发性 IgA 肾病诊断治疗指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(5): 355-357.
- [2] Kim JK, Kim JH, Lee SC, et al. Clinical features and outcomes

- of IgA nephropathy with nephrotic syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(3): 427-436.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 33 所医院儿童原发性 IgA 肾病临床和病理表现调查分析 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(4): 272-278.
- [4] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南 (试行) (一): 激素敏感、复发 / 依赖肾病综合征诊治循证指南 (试行) [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 167-170.
- [5] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, < 中华儿科杂志 > 编辑委员会, 等. 儿童青少年血脂异常防治专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 49(6): 426-428.
- [6] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[S/OL]. Kidney Int, 2012, 2(Suppl): 1-36.
- [7] 王卫平. 儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 351.
- [8] Noone DG, Marks SD. Hyperuricemia is associated with hypertension, obesity, and albuminuria in children with chronic kidney disease[J]. J Pediatr, 2013, 162(1): 128-132.
- [9] Lee SM, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease[J]. Hum Pathol, 1982, 13(4): 314-322.
- [10] 全国肾活检病理诊断研讨会. 肾活检病理诊断标准指导意见 [J]. 中华肾脏病杂志, 2001, 17(4): 270-275.
- [11] 康志娟, 李志辉, 段翠蓉, 等. 以肾病综合征为临床表现的儿童 IgA 肾病的临床研究 [J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(10): 14-17.
- [12] 陈晓英, 杨宇真. 肾病综合征表现的儿童 IgA 肾病临床和病理分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(1): 27-29.
- [13] 肖慧捷, 夏永辉, 黄建萍, 等. 表现为肾病综合征的 IgA 肾病临床、病理及治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(4): 27-29.
- [14] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2402-2414.
- [15] Kiryluk K, Novak J. The genetics and immunobiology of IgA nephropathy[J]. J Clin Invest, 2014, 124(6): 2325-2332.
- [16] Tomino Y. Immunopathological predictors of prognosis in IgA nephropathy[J]. Contrib Nephrol, 2013, 181: 65-74.
- [17] Kemper MJ, Altrogge H, Ganschow R, et al. Serum levels of immunoglobulins and IgG subclasses in steroid sensitive nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2002, 17(6): 413-417.
- [18] 杨永昌, 吴玉斌. 免疫紊乱在原发性肾病综合征发病机制中的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(1): 68-71.
- [19] Suzuki Y, Tomino Y. Potential immunopathogenic role of the mucosa-bone marrow axis in IgA nephropathy: insights from animal models[J]. Semin Nephrol, 2008, 28(1): 66-77.
- [20] Liu H, Peng Y, Liu F, et al. Expression of IgA class switching gene in tonsillar mononuclear cells in patients with IgA nephropathy[J]. Inflamm Res, 2011, 60(9): 869-878.
- [21] Zhu B, Zhu CF, Lin Y, et al. Clinical characteristics of IgA nephropathy associated with low complement 4 levels[J]. Ren Fail, 2015, 37(3): 424-432.
- [22] Roos A, Rastaldi MP, Calvaresi N, et al. Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(6): 1724-1734.
- [23] 林建松, 张睿, 曲利娟, 等. 肾小球血管襻 C4d 沉积与 IgA 肾病活动性病变的关系 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(11): 1218-1221.
- [24] Tain YL, Chen TY, Yang KD. Implication of serum IgE in childhood nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2003, 18(12): 1211-1215.
- [25] 范树颖, 张碧丽, 王文红, 等. 儿童原发性肾病综合征反复相关因素分析 [J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(2): 198-200.
- [26] 吴天慧, 李志辉, 段翠蓉, 等. 激素敏感型和耐药型肾病综合征患儿血清免疫复合物的水平及其意义 [J]. 医学临床研究, 2012, 29(2): 286-289.
- [27] Shu KH, Lu YS, Chen CH, et al. Serum immunoglobulin E in primary IgA nephropathy[J]. Clin Nephrol, 1995, 44(2): 86-90.
- [28] 肖慧捷, 李倩, 王芳, 等. 儿童原发性肾病综合征合并高尿酸血症临床分析 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(11): 859-862.
- [29] Ghodake SR, Suryakar AN, Ankush RD, et al. Role of free radicals and antioxidant status in childhood nephrotic syndrome[J]. Indian J Nephrol, 2011, 21(1): 37-40.
- [30] 崔明姬, 张宝红, 肖庆飞, 等. 高尿酸血症与 IgA 肾病临床病理的相关性分析 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(8): 659-663.
- [31] 梁孟君, 欧姆, 陈绪敏, 等. IgA 肾病患者高尿酸血症患病率及其相关危险因素分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(5): 326-332.
- [32] Sampietro T, Bigazzi F, Dal Pino B, et al. Up regulation of C3, C4, and soluble intercellular adhesion molecule-1 co-expresses with high sensitivity C reactive protein in familial hypophosphatoproteinaemia: further evidence of inflammatory activation[J]. Heart, 2004, 90(12): 1438-1442.
- [33] 章晓炎, 谢静远, 王伟铭, 等. 补体 C3 系膜区沉积与低 C3 血症在 IgA 肾病中的意义 [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(3): 187-194.
- [34] Berthoux F, Mohey H, Laurent B, et al. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(4): 752-761.
- [35] 何婷, 毛海萍, 李志斌, 等. 贫血加重 IgA 肾病患者的临床和病理改变 [J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(6): 460-463.
- [36] Arugu S, Hofuchi T, Shou L, et al. Relationship between renal anemia and prognostic stages of IgA nephropathy[J]. J Clin Lab Anal, 2005, 19(2): 80-83.
- [37] 列才华, 陈香美, 谢院生, 等. IgA 肾病肾病综合征临床病理特点及肾脏病理危险因素 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(4): 321-324.
- [38] Kim SM, Moon KC, Oh KH, et al. Clinicopathologic characteristics of IgA nephropathy with steroid-responsive nephrotic syndrome[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24(1): 44-49.
- [39] 张希燃, 王庆文, 陈惠萍, 等. 大量蛋白尿型 IgA 肾病激素疗效及临床病理分析 [J]. 医学研究生学报, 2011, 24(5): 520-525.

(本文编辑: 邓芳明)