

# 原发性系膜增生性肾小球肾炎病变与临床表现关系的研究

## A Study on Relationship between Pathologic Change and Clinical Symptoms in Primary Mesangial Proliferative Glomerulonephritis

莫维光

Mo Weiguang

(广西医科大学病理学教研室 南宁市滨湖路 6号 530021)

(Dept. of Pathology, Guangxi Medical Univ., 6 Binhu Road, Nanning, Guangxi, 530021)

**摘要** 将 80例肾穿刺活检确诊的原发性系膜增生性肾小球肾炎病变程度分为轻、中、重 3级,结合临床表现、肾脏组织学改变及免疫病理,发现临床伴有高血压、反复水肿者病变均较严重;系膜节段性硬化和球囊粘连均见于重度病例;随着病变加重,肾小管萎缩和间质病变发生率增高;系膜区免疫沉积物以 IgM 为主,重症病例 IgM 沉积的发生率比较轻、中症者高。

**关键词** 系膜增生性肾小球肾炎 病变程度 临床表现 组织学改变 免疫沉积物

**Abstract** The pathologic change of eighty cases of primary mesangial proliferative glomerulonephritis diagnosed by kidney puncture biopsy are divided into three degrees—light, medium and severity. By analysing clinical symptoms, kidney histopathologic change and immunopathology, the pathologic change of patients accompanied with hypertension and repeated edema clinically are all severe. The mesangial segmental sclerosis and capsular synechia are all happened in severe cases. The rate of renal tubules atrophy and interstitial change are tend to rise with the deteriorating of pathologic change. The immunodeposits IgM are preponderant in mesangium. The rate of IgM deposits are higher in severe cases than in light or medium.

**Key words** mesangial proliferative glomerulonephritis, pathologic change degree, clinical symptoms, histopathologic change, immunodeposits

系膜增生性肾小球肾炎 (Mesangial Proliferative Glomerulonephritis, MsPGN) 是一类以系膜细胞、系膜基质弥漫性增生为主要病理特点的增生性肾小球肾炎,在我国发病率很高,可分为原发性和继发性两类。本文对原发性 MsPGN 病变程度与临床表现、组织学改变及免疫酶标等的关系进行探讨,以期加深对 MsPGN 特点的认识,利于对患者治疗效果的观察和预后的估计。

### 1 材料与方 法

#### 1.1 病例选择

广西医科大学病理学教研室 1991年至 1995年

经肾穿刺活检确诊为原发性 MsPGN 80例,不包括 IgA 肾病,也排除了继发性肾小球疾病和急性肾炎恢复期的可能。其中小儿 22例 (男 16,女 6),年龄 3.5~15岁,平均 10.34岁;成人 58例 (男 38,女 20),年龄 16~61岁,平均 28.10岁。病程 1周至 18年,平均 16.7个月。根据 1992年 6月安徽会议确定的肾小球疾病分类标准<sup>[1]</sup>,将 80例 MsPGN 进行临床分型: (1) 肾病综合征 (NS) 62例,其中伴镜下血尿 2例,单纯性 NS 60例; (2) 隐匿性肾炎 8例,其中蛋白尿伴高血压 2例,蛋白尿伴镜下血尿 1例,其余 5例为单纯性蛋白尿; (3) 慢性肾小球肾炎 10例,其中肉眼血尿 5例,肉眼血尿伴蛋白尿 1例,浮肿 4例。

#### 1.2 检查方法

1.2.1 光镜检查: 标本用 FAA (Formalin-Acetic

1996-02-16收稿, 1996-03-24修回。

acid-Alcohol) 液固定, 石蜡包埋切片 (厚  $2\mu\text{m}$ ), 进行 HE (Hematoxin Eosin)、PAS (Periodic Acid Schiff) Masson 三色 (Masson's Trichrom Stain)、PASM (Periodic Acid Silver Methenamine) 4种染色。

1.2.2 免疫酶标染色: 采用直接法<sup>[2]</sup>。试剂: 兔抗人 IgG IgA IgM C<sub>3</sub> C<sub>4</sub> C<sub>1q</sub>, 由上海华美生物工程公司提供

1.2.3 电镜检查: 新鲜肾穿刺组织用 2.5% 戊二醛固定, 常规超薄切片, 透射电镜观察。

1.2.4 诊断: Ms PGN 的诊断参照 1982 年世界卫生组织 (WHO) 病理分类标准进行。标本中含 5 个以上肾小球者用于诊断, 本文病例肾小球数在 5-34 个之间。病变程度分为 3 级: 轻度——弥漫性节段性增生, 75% 以上肾小球系膜细胞增生, 但均呈节段性, 毛细血管没有或仅轻微受压; 中度——弥漫性非均一性增生, 75% 以上肾小球系膜细胞增生, 但程度不一, 有的呈全球性增生, 有的为节段性增生, 部分节段毛细血管有受压现象; 重度——弥漫性均一性增生, 75% 以上肾小球系膜细胞增生, 程度较均一, 为全球性高度增生, 毛细血管受压明显。

## 2 结果

2.1 临床分型与病变程度的关系如表 1 所示。肾病综合征和隐匿性肾炎病变程度以中度多见, 而慢性肾炎则以重度多见。

表 1 临床分型与肾脏病变程度的关系

Table 1 Relationship between clinic type and pathologic change degree of kidney

临床分型 Clinic type	例数 No. cases	各级病变病例数 Number of various change degree cases		
		轻 Light	中 Medium	重 Severity
肾病综合征 Nephrotic syndrome	62	9 (14.51)	33 (53.22)	20 (32.25)
隐匿性肾炎 Conceal nephritis	8		5 (62.50)	3 (37.50)
慢性肾炎 Chronic nephritis	10	1 (10.00)	3 (30.00)	6 (60.00)
合计 Total	80	10 (12.50)	41 (51.25)	29 (36.25)

括号内为百分率 The number in brackets are percentage.

\* 其中 2 例伴高血压 Two cases accompany with hypertension.

2.2 临床表现与病变程度的关系如表 2 所示。部分患者临床表现单一, 部分则出现数种症状, 其中隐匿性肾炎伴高血压的两例病变都较重, 慢性肾炎中反复

发生水肿者其病变均属重度。

表 2 临床表现与肾脏病变程度的关系

Table 2 Relationship between clinic expression and pathologic change degree of kidney

临床表现 Clinic expression	例数 No. cases	各级病变病例数 Number of various change degree cases		
		轻 Light	中 Medium	重 Severity
肾病综合征 Nephrotic syndrome	62	9 (14.51)	33 (53.22)	20 (32.25)
蛋白尿 Proteinuria	9	1 (11.11)	3 (33.33)	5 (55.55)
镜下血尿 Microscopic hematuria	3	1 (33.33)		2 (66.66)
肉眼血尿 Naked eye hematuria	6		3 (50.00)	3 (50.00)
反复水肿 Repeated edema	4			4 (100)
高血压 Hypertension	2			2 (100)

括号内为百分率 The number in brackets are percentage.

2.3 病理组织学表现与病变程度的关系如表 3 所示。肾小球节段性硬化和球囊粘连全部见于重度病变。表 3 病理组织学变化与肾脏病变程度的关系。

Table 3 Relationship between histopathologic changes and pathologic change degree of kidney

组织学变化 Histologic change	例数 No. cases	各级病变病例数 Number of various change degree cases		
		轻 Light	中 Medium	重 Severity
肾小球节段性硬化 Glomerular segmental sclerosis	12			12 (100)
球囊粘连 Capsular synechia	8			8 (100)
新月体形成 Crescent formation	2		1 (50.00)	1 (50.00)
荒废 Obsolescence	11		4 (36.36)	7 (63.63)
肾小管萎缩 Tubular atrophy	33		12 (36.36)	21 (63.63)
间质炎细胞浸润 Interstitial inflammatory infiltrate	43	2 (4.65)	17 (39.53)	24 (55.81)
纤维化 Fibrosis	52	2 (3.84)	20 (38.46)	30 (57.69)

括号内为百分率 The number in brackets are percentage.

者,新月体形成、肾小球荒废、肾小管萎缩见于中度和重度病例,轻症病例无此改变,间质病变也多见于中、重度病例。

2.4 免疫酶标阳性率与肾脏病变程度的关系如表 4 所示。MsPGN系膜区免疫沉积物以 IgM 为主,重度系膜增生者 IgM 阳性率比中度和轻度者高,差别有显著性意义 ( $P < 0.05$ )

2.5 电镜检查结果: 80例中有 45例做了电镜检查,其中 28例 (62.22%) 在系膜区和毛细血管基底膜内、外侧有少量电子致密物质沉积,足突有融合现象,进一步支持 MsPGN 的诊断; 5例 (11.11%) 未见沉积物, 8例 (17.77%) 标本中无肾小球, 4例 (8.88%) 电镜标本为结缔组织, 未见肾组织

### 3 讨论

在我国,原发性 MsPGN 是一种十分常见的肾脏疾病, 1983年青岛座谈会统计该病占原发性肾小球疾病肾穿刺病例的 41.5% (其中 IgA 肾病占 1.7%)<sup>[3]</sup>。我们的资料本病占 49.38%, 比上述全国资料稍高。MsPGN 包括 IgA 肾病。关于 IgA 肾病属原发性还是继发性疾病的问题,国内有学者将其归为原发性肾小球疾病<sup>[4]</sup>,而 WHO 1982年关于肾小球肾炎的分类则将其归于继发性肾小球肾炎。本文按 WHO 分类方法,未将 IgA 肾病作为原发性肾小球肾炎进行分析。

原发性 MsPGN 临床表现多种多样。在临床分型方面,本文将其分为肾病综合征、隐匿性肾炎和慢性肾炎三型,与文献报道一致<sup>[4]</sup>。由于肾病综合征不是一种独立疾病,各种肾小球疾病均可能有肾病综合征的表现,而肾病综合征 I、II 型的界限有时也难以分清,它们的病理表现也不平行,因此将肾病综合征分为 I、II 型并无实用意义<sup>[1]</sup>,故本文未将其分型。

文献 [5] 报道, MsPGN 病变可分为三型: 弥漫性均一增生型、弥漫性非均一增生型和弥漫性节段性

增生型, 并认为临床上它们分别主要表现为肾病型、血尿和慢性肾炎普通型。作者认为,这种分型方法实际上体现了病变的轻、中、重度三级改变,它容易掌握,便于使用,较之国外学者<sup>[6]</sup>的半定量分级方法更为客观简便,但其与临床分型是否具有对应关系仍有待研究,从本文表 1 资料分析,这种对应关系并不明显。从表 2 临床症状与病变的关系分析,反复水肿和伴有高血压者,其病变均较重,但该两项病例不多,还需不断积累资料才能做出肯定结论。从发病到肾穿刺活检的病程分析,本文轻度组 12.5 个月,中度组 9.31 个月,重度组 27.16 个月,表明病程的延长,对重度组病变加重可能有一定影响。本组病例病程进展较为缓慢,与文献 [7] 报道相符。

根据肾小球系膜增生程度和范围, 本文将 MsPGN 病变分为轻、中、重三级,并将病变程度与肾脏组织学改变联系。结果表明,随着系膜病变加重,肾小球荒废有逐渐增多的趋势,而系膜节段性硬化和球囊粘连则仅见于重度病例; 随着病变加重,肾小管萎缩的发生率趋于增高; 间质炎细胞浸润和纤维化发生率也随病变加重而增高。表明上述组织学改变与病变程度具有平行发展的倾向。因此,对于已经确诊为 MsPGN 的病例,进一步分析肾小球、肾小管、间质的病变程度,对于制定治疗方案及估计预后是有益处的<sup>[4]</sup>。

在免疫病理检查方面,我们发现 IgM 是系膜区主要沉积物,其阳性率为 70%, 而 IgG 阳性率仅为 40%, 这与国外学者报道相似<sup>[8]</sup>。另外,本研究发现在轻、中、重三种不同程度病变中,重度系膜增生者 IgM 阳性率明显高于轻、中度,据此似可认为重症病例在发生机理方面与这种免疫沉积物的刺激作用更为密切,或系膜以 IgM 沉积为主者病变容易发展为重度,但这方面涉及本病的病因和发病机理,有待进一步研究。

Table 4 Relationship between positive rate of immunoenzyme reaction and pathologic change degree

病变程度 Pathologic change degree	例数 No. cases	免疫酶标 Immunoenzyme reaction					
		Ig G	Ig A	IgM	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>1q</sub>
轻 Light	10	4 (40.00)	6 (60.00)	6 (60.00)	5 (50.00)	7 (70.00)	2 (20.00)
中 Medium	39	13 (33.33)	15 (38.46)	24 (61.53)	12 (30.76)	15 (38.46)	12 (30.76)
重 Severity	31	15 (48.38)	20 (64.51)	26 (83.87)	17 (54.83)	16 (51.61)	15 (48.38)
合计 Total	80	32 (40.00)	41 (51.25)	56 (70.00)	34 (42.90)	38 (47.50)	29 (36.25)

括号内为百分率 The number in brackets are percentage.

(下转第 64 页 Continue on page 64)

## 参考文献

- 1 杨元玉, 梁 瑾, 韦敏敏等. 阳桃引起血尿 14例. 中华儿科杂志, 1990, 28 (5): 272.
- 2 石善溶. 免疫组织化学技术. 成都: 四川科学技术出版社, 1986, 7.
- 3 武忠弼主编. 病理学, 第 3版. 北京: 人民卫生出版社, 1990, 107.
- 4 北京医科大学肾脏病研究中心编译. 肾脏病最新进展. 北京: 中国学术出版社, 1986, 376.
- 5 丁桂凤, 马大龙, 邓鸿业编译. 医学免疫学纲要. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1992, 231.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)

因此杨桃引起血尿的发生机理可能与肾毒性作用无关。电镜下肾小球内无电子致密物质沉积, 免疫酶标结果阴性, 而且其血尿发生快, 吃杨桃后数小时即可发生<sup>[1]</sup>, 与抗原抗体反应所需时间不相符, 因此不应属于免疫复合物病。根据血尿发生早, 肾小球血管扩张充血, 并出现嗜酸性白细胞的病变特点, 作者认为, 杨桃引起血尿的发生机理可能与变态反应有关: 杨桃作为抗原物质进入体内, 由于机体的超敏状态而引起病理反应, 导致肾组织损伤而产生血尿。但变态反应发生机理极其复杂<sup>[5]</sup>, 要阐明其引起血尿的详细经过, 还必须进一步开展深入细致的研究工作。

(上接第 61页 Continue from page 61)

## 参考文献

- 1 王海燕, 郑法雷, 刘玉春等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志, 1993, 32 (2): 131~ 134.
- 2 石善溶. 免疫组织化学技术. 成都: 四川科学技术出版社, 1986, 7.
- 3 中华内科杂志编委会. 肾小球疾病肾穿刺活检的诊断问题. 中华内科杂志, 1984, 23 (3): 131~ 135.
- 4 谌贻璞, 王海燕, 邹万忠等. 非 IgA 肾病的系膜增生性肾小球肾炎 77例临床病理分析. 中华内科杂志, 1988, 27 (1): 17~ 20.

- 5 谢自敬, 韩毓仙, 史颖萍等. 系膜增生性肾小球肾炎的三种病理亚型和临床的联系. 中华肾脏病杂志, 1987, 3 (1): 25~ 26.
- 6 Murphy WM, Jikkola AF, Roy S. Nephrotic syndrome with mesangial cell proliferation in children. Am J Clin Path, 1979, 72 (1): 42~ 47.
- 7 姜 悦, 李晓玫, 杨 军等. 中华医学会肾脏病学会第一届全国中青年肾脏病学术会议纪要. 中华内科杂志, 1996, 35 (2): 80~ 82.
- 8 Bhasin HK, Abuelo JG, Nayak R et al. Mesangial proliferative glomerulonephritis. Lab Invest 1978, 39 (1): 21 ~ 29.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)