

肾血管病变在IgA肾病中的临床意义

胡范玲, 孙建平*

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年7月5日; 录用日期: 2022年8月2日; 发布日期: 2022年8月9日

摘要

目的: 探讨肾血管病变在IgA肾病中的临床意义及肾血管病变的风险因素。方法: 收集2017年1月至2017年8月在我院IgA确诊肾病患者的临床病理资料, 根据是否发生肾血管病变将其分为肾血管病变组(renal vascular lesions group, RVL组)和非肾血管病变组(non renal vascular lesions group, NRVL组)。观察RVL和NRVL组患者的临床病理资料差异。采用多因素Logistic分析观察影响肾血管病变的风险因素。结果: 共纳入105例患者, 其中RVL组59例, NRVL组47例, RVL组年龄、病程、收缩压、血肌酐、24小时尿蛋白定量、血尿酸高于NRVL组(均 $P < 0.05$)。RVL组的血白蛋白水平、eGFR低于NRVL组。RVL组病理分级高于NRVL组($P < 0.05$), RVL组炎性细胞浸润、间质纤维化、肾小管萎缩、新月体病变、肾小球硬化性病变、毛细血管襻IgA沉积和C3沉积发生率均显著高于NRVL组($P < 0.05$); RVL组IgG沉积、IgM沉积发生率均低于NRVL组($P < 0.05$)。多因素Logistic分析结果显示, 收缩压 > 140 mmHg、血尿酸异常、肾间质纤维化、24 h尿蛋白定量、 $eGFR \leq 120 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 是影响肾血管病变的风险因素($P < 0.05$)。结论: 1) IgA肾病患者具有较高的肾间质血管病变发生率, 肾间质血管病变是IgA肾病的重要病理特征。2) 肾间质血管病变的IgA肾病患者临床指标和病理损害更为严重, 肾间质血管病变在一定程度上有助于判定IgA肾病的严重程度和预后。3) 收缩压 > 140 mmHg、血尿酸异常、肾间质纤维化、24 h尿蛋白定量、 $eGFR \leq 120 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 是影响肾血管病变的风险因素。

关键词

IgA肾病, 血管病变, 临床特征, 肾间质病变

Clinical Significance of Renal Angiopathy in IgA Nephropathy

Fanling Hu, Jianping Sun*

Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jul. 5th, 2022; accepted: Aug. 2nd, 2022; published: Aug. 9th, 2022

*通讯作者 E-mail: 403475664@qq.com

文章引用: 胡范玲, 孙建平. 肾血管病变在 IgA 肾病中的临床意义[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7270-7277.
DOI: 10.12677/acm.2022.1281050

Abstract

Objective: To explore the clinical significance and risk factors of renal angiopathy in IgA nephropathy. **Methods:** Clinicopathological data of patients diagnosed with IgA nephropathy in our hospital from January 2017 to August 2017 were collected, according to whether renal vascular lesions occurred. It is divided into renal vascular lesions group, and non renal vascular lesions group, comparing clinical and pathological features and prognosis between the two groups. The risk factors of renal vascular disease were analyzed by multi factor logsitick analysis. **Results:** A total of 105 patients were included. There were 59 patients in the RVL group and 47 patients in the NRVL group. Age, course of disease, systolic blood pressure, serum creatinine, 24-hour urine protein level and blood uric acid in the RVL group were higher than those in the NRVL group ($P < 0.05$). The serum albumin level and estimated glomerular filtration rate in RVL group were lower than those in NRVL group. The pathological grade of RVL group was higher than that of NRVL group ($P < 0.05$), and the incidence of inflammatory cell infiltration, interstitial fibrosis, renal tubule atrophy, crescent body lesion, glomerulosclerosis, IgA deposition and C3 deposition in RVL group was significantly higher than that in NRVL group ($P < 0.05$). The incidence of IgG deposition and IgM deposition in RVL group was lower than that in NRVL group ($P < 0.05$). Multivariate logsitick analysis showed that systolic blood pressure > 140 mmHg, abnormal blood uric acid, renal interstitial fibrosis, 24 h urine protein quantification, $eGFR \leq 120 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ were the risk factors for renal vascular disease ($P < 0.05$). **Conclusion:** 1) IgA nephropathy patients have a high incidence of renal interstitial vascular disease, which is an important pathological feature of IgA nephropathy. 2) The clinical and pathological damage of IgA nephropathy patients with renal interstitial angiopathy is more serious. Renal interstitial angiopathy is helpful to determine the severity and prognosis of IgA nephropathy to a certain extent. 3) Systolic blood pressure > 140 mmHg, blood uric acid abnormality, renal interstitial fibrosis, 24-hour urine protein quantification, $eGFR \leq 120 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ are the risk factors of renal vascular disease.

Keywords

IgA Nephropathy, Angiopathy, Clinical Features, Renal Interstitial Disease

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

IgA 肾病是一组以反复发作性血尿为症临床表现的免疫复合物性肾小球肾炎, 肾活检病理检查发现在肾小球系膜区有 IgA 免疫复合物颗粒沉积。可伴有 IgG、IgM、C3 的多样性沉积, 同时存在系膜细胞增生, 基质增多, 系膜区电子致密物沉积[1]。IgA 肾病是全球常见的原发性肾小球疾病, 也是导致我国慢性肾功能不全的主要原因之一, 约 30%~40% 的患者在随访 20~30 年之后进展为终末期肾脏病, 延缓 IgAN 进展对减少我国终末期肾病的发生具有重要意义[2]。早期研究[3]认为, 球性肾小球硬化和间质纤维化是公认的预后不良指标。但近年来的研究显示, IgA 肾病病理组织出现肾间质血管病变患者, 临床上更易出现高血压, 持续性血尿, 肾功能下降速度快, 且病理表现较重[4]。提示肾血管病变与 IgA 肾病关系密切, 能够反应患者的病情发展程度, 可以作为预后评估的有效病理指标[5]。因此, 本研究通过研

究对比肾血管病变组和非肾血管病变组临床病理特点, 并分析临床特征、临床检查指标、病理学指标与肾血管病变之间的相关性, 评估肾血管病变在 IgA 肾病中的临床意义。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选择 2017 年 1 月至 2017 年 8 月在我院确诊为原发性 IgA 肾病的患者为研究对象。纳入标准: ① 在我院行肾脏穿刺术, 经光镜和免疫荧光检查符合原发性 IgA 肾病的诊断标准[6]: 免疫荧光特征为肾小球系膜区或伴毛细血管襻有以 IgA 为主的免疫球蛋白沉积或仅有 IgA 沉积。② 年龄 ≤ 60 岁, 性别不限, 临床病理资料完整。③ 肾活检标本中肾小球数 ≥ 10 个、间质小动脉 ≥ 3 条。④ 患者对研究知情并签署知情同意书。排除标准: ① 过敏性紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、乙肝相关肾炎、类风湿性关节炎、肿瘤、强直性脊柱炎等继发性 IgA 肾病者; ② 合并原发性血管病变; ③ 合并糖尿病、严重心血管疾病、痛风、急性感染等疾病者; ④ 妊娠期患者; ⑤ 氨基糖苷类、四环素、非甾体药物、造影剂、利尿剂、抗肿瘤药物、中药等导致的药物性肾损害者; ⑥ 药物过敏、感染、系统性疾病等导致的急性间质性肾炎者; ⑦ 肾移植术后、肾病综合征、薄基底膜肾病等合并 IgA 肾病者; ⑧ 合并其他引起尿检或肾功能异常的疾病; ⑨ 同时纳入其他研究, 可能影响本研究结果者。

2.2. 研究方法

1) 病例分组: 将入选的 105 例患者根据是否发生肾血管病变将其分为肾血管病变组(renal vascular lesions group, RVL 组) 58 例, 和非肾血管病变组(non renal vascular lesions group, NRVL 组) 47 例, 根据血管病变百分比, 评分 ≥ 1 分, 定义为 RVL 组, 为 0 分的定义为 NRVL 组, 收集患者性别、年龄、收缩压、舒张压、血脂、血糖、肾功能、尿蛋白定量、血尿酸及病理资料。

2) 资料收集: 收集患者性别、年龄、收缩压、舒张压、血脂、血糖、肾功能、尿蛋白定量、血尿酸及病理资料。病理分级: 参照 1982 年 Lee 氏分级标准[7]进行病理学分级: I 级指肾小球基本正常, 偶见轻度系膜增宽(节段)伴/或不伴细胞增殖; II 级指肾小球局灶节段性系膜增殖或硬化 $< 50\%$, 罕见小的新月体; III 级指轻至中度弥漫性系膜细胞增殖和系膜基底增宽, 偶见小新月体和球囊粘连; IV 级指重度弥漫性系膜细胞增殖和基质硬化, 部分或全部肾小球硬化, 新月体 $< 45\%$; V 级指在 IV 级病变基础上, 新月体 $\geq 45\%$ 。

3) 肾血管病变诊断标准

肾活检标本行石蜡包埋, 切片厚度 $2 \mu\text{m}$, 分别行 HE 染色、PAS 染色、Masson 染色, 参照 KATAFUCHI 等[8]方法进行评分, 观察是否存在血管壁增厚/硬化或玻璃样变, 血管壁增厚定义为横切面下血管内径/外径 < 0.5 , 1 条血管出现上述变化定义为存在血管病变。病变血管百分比定义为 0~3 分, 0 分表示 0%, 1 分表示 $\leq 10\%$, 2 分表示 $11\% \sim 25\%$, 3 分表示 $> 25\%$ 。血管壁增厚/硬化和玻璃样变性积分分别按照病变血管百分比定义为 0~3 分, 血管病变总分为二者相加, 0 分代表无血管病变, 1~2 分定义为轻度血管病变, 3~4 分定义为中度血管病变, 5~6 分定义为重度病变。所有标本均由至少 2 名病理医生阅片。

4) 定义与说明: 高血压定义为收缩压 $> 140 \text{ mmHg}$ 和(或) 90 mmHg [9]。高尿酸血症定义为男性血尿酸 $> 428 \mu\text{mol/L}$, 女性血尿酸 $> 357 \mu\text{mol/L}$, 并排除痛风、尿路结石等临床症状[10]。血脂异常定义为: 总胆固醇 $\geq 6.2 \text{ mmol/L}$, 或低密度脂蛋白 $\geq 4.1 \text{ mmol/L}$, 或非高密度脂蛋白 $\geq 4.9 \text{ mmol/L}$, 或甘油三酯 $\geq 2.3 \text{ mmol/L}$ 。肾功能不全定义为血肌酐 $> 133 \mu\text{mol/L}$, 并除外急性肾功能不全。肾病综合征定义为血清白蛋白 $< 30 \text{ g/L}$, 24 h 尿蛋白定量 $> 3.5 \text{ g}$ 。观察 RVL 和 NRVL 组患者的临床资料差异。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS23.0 进行统计学数据分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 相关性分析采用斯皮尔曼相关分析, 等级资料采用非参数秩和检验, 单因素分析有意义的变量进行赋值后引入二分类多因素 Logistic 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 一般临床资料: RVL 组年龄、病程、收缩压、 >140 mmHg 比率、血肌酐、24 小时尿蛋白定量、尿酸水平均高于 NRVL 组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。RVL 组的血白蛋白水平、eGFR、血红蛋白水平低于 NRVL 组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组之间的性别、舒张压水平、 >90 mmHg 比率、平均血糖、总胆固醇、甘油三酯、尿素氮、血清 IgA 和补体 C3 (见表 1 和表 2)。

Table 1. Comparison of gender and age of patients in RVL and NRVL groups

表 1. RVL 和 NRVL 组患者性别、年龄相比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄[例(%)]		
		男	女	≤ 20 岁	21~40 岁	>40 岁
RVL	58	29 (50.00)	29 (50.00)	3 (5.17)	39 (67.24)	16 (27.59)
NRVL	47	28 (59.57)	19 (40.43)	8 (17.02)	34 (72.34)	5 (10.64)
χ^2/Z		1.150			-2.676	
P		0.284			0.007	

Table 2. Comparison of general clinical data between RVL and NRVL groups

表 2. 两组患者一般临床资料特点的比较

项目	RVL ($n = 58$)	NRVL 组($n = 47$)	t 值	P 值
收缩压平均血压(mmHg)	134.03 \pm 16.47	121.86 \pm 15.59	2.931	0.005
>140 mmHg [例(%)]	21	5	9.110	0.003
舒张压平均血压(mmHg)	82.48 \pm 9.46	81.67 \pm 8.84	0.307	0.760
>90 mmHg [例(%)]	6	3	Fisher 精确检验	0.728
平均血糖水平(mmol/L)	5.12 \pm 0.89	4.86 \pm 0.73	0.437	0.664
血总胆固醇(mmol/l)	4.28 \pm 0.72	4.16 \pm 0.65	0.291	0.772
血甘油三酯(mmol/l)	1.19 \pm 0.48	1.08 \pm 0.39	0.259	0.797
血尿素氮(mmol/L)	6.32 \pm 2.96	5.49 \pm 2.58	1.665	0.102
血肌酐(μ mol/l)	113.28 \pm 16.29	83.67 \pm 14.59	3.902	<0.001
eGFR	102.46 \pm 13.25	116.32 \pm 19.15	-2.840	0.006
尿蛋白(g/24 h)	2.32 \pm 1.67	1.08 \pm 0.82	2.889	0.006
尿酸(mmol/l)	382.03 \pm 67.53	332.53 \pm 58.54	2.607	0.012
血清 IgA (g/l)	2.52 \pm 0.63	2.67 \pm 0.79	-0.157	0.876
血补体 C3 (g/l)	1.31 \pm 0.32	1.33 \pm 0.29	-0.083	0.934
血红蛋白(g/l)	107.82 \pm 14.58	123.67 \pm 12.49	-2.710	0.009
IgA/C3	3.1 (2.3, 4.0)	2.7 (2.1, 3.6)	-1.869	0.062

注: eGFR: 估算肾小球滤过率, 单位: $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。

2) 病理资料: RVL 组病理分级高于 NRVL 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 3); RVL 组炎性细胞浸润、间质纤维化、肾小管萎缩、新月体病变、肾小球硬化性病变、毛细血管襻 IgA 沉积和 C3 沉积发生率均显著高于 NRVL 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); RVL 组 IgG 沉积、IgM 沉积发生率均低于 NRVL 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 3. Comparison of pathological grads between RVL and NRVL groups

表 3. RVL 和 NRVL 组患者病理分级之间比较[例(%)]

组别	RVL 组($n = 58$)	NRVL 组($n = 25$)	χ^2	P
I 级	5 (8.62)	8 (17.02)	-3.725	<0.001
II 级	7 (12.07)	14 (29.79)		
III 级	13 (22.41)	16 (34.04)		
IV 级	29 (50.00)	8 (17.02)		
V 级	4 (6.90)	1 (2.13)		

Table 4. Comparison of pathological manifestations between RVL and NRVL

表 4. RVL 组和 NRVL 组病理表现相比较

组别	RVL 组($n = 58$)	NRVL 组($n = 25$)	χ^2	P
炎症细胞浸润	25 (43.10)	11 (23.40)	4.472	0.034
间质纤维化	27 (46.55)	12 (25.53)	4.913	0.027
肾小管萎缩	20 (34.48)	6 (12.77)	6.572	0.010
新月体病变	11 (18.97)	2 (4.26)	5.179	0.023
肾小球硬化性病变	29 (50.00)	13 (27.66)	5.399	0.020
IgM 沉积	17 (29.31)	28 (59.57)	9.710	0.002
IgG 沉积	24 (41.38)	35 (74.47)	11.547	<0.001
毛细血管襻 IgA 沉积	35 (60.34)	11 (23.40)	14.392	<0.001
C3 沉积	33 (56.90)	13 (27.66)	9.015	0.003

3) 影响 IgA 肾病患者肾血管病变的多因素分析

多因素 Logistic 分析 以是否发生肾血管病变为应变量, 将赋值后的自变量引入二分类多因素分析, 结果显示, 收缩压 > 140 mmHg、血尿酸异常、肾间质纤维化、24 h 尿蛋白定量、 $eGFR \leq 120$ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 是影响肾血管病变的风险因素($P < 0.05$) (见表 5)。

Table 5. Multivariate analysis of renal vascular disease in patients with IgA nephropathy

表 5. 影响 IgA 肾病患者肾血管病变的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
收缩压 > 140 mmHg (否 = 0, 是 = 1)	0.672	0.128	6.339	0.012	1.972	1.354~4.056
血尿酸异常(正常 = 0, 异常 = 1)	0.503	0.097	4.336	0.037	1.328	1.048~2.489
间质纤维化(否 = 0, 是 = 1)	0.972	0.175	10.131	0.001	3.148	1.703~8.940
24 h 尿蛋白定量	1.249	0.256	14.792	<0.001	4.728	2.042~13.856
$eGFR \leq 120$ ($120 = 0, \leq 120 = 1$)	0.928	0.214	9.577	0.002	2.803	1.348~6.597

注: $eGFR$: 估算肾小球滤过率, 单位: $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。

4. 讨论

IgA 肾病是我国常见的肾小球原发性疾病,是导致终末期肾衰竭的常见因素。近些年的研究显示,肾间质病变是慢性肾脏病发展至终末期肾病的共同途径和主要病理基础,肾间质血管对维持肾间质结构和功能的完整起重要作用[11]。研究显示,肾间质血管病变因管壁增厚、管腔狭窄等可引起肾小管间质缺血缺氧,促使炎症细胞的浸润,分泌和释放各种细胞因子和炎症介质,诱导成纤维细胞增生,引起细胞外基质的沉积[12]。肾小管萎缩使血管内皮生长因子生成进一步减少,间质纤维化又可进一步影响肾小管间质的血流量和氧的弥散,导致肾小管间质缺血缺氧加重,形成恶性循环,终使肾功能持续恶化。早在1982年,Feiner等[13]即对43例IgA肾病患者进行研究,该研究认为IgA肾病患者肾血管病变是常见的病理改变,IgA肾病患者的进行性肾损害可能不仅仅是免疫介导,肾小球硬化也可能由肾血管病变介导或肾内血流动力学改变直接损害。由上述可见肾血管病变是影响IgA肾病病情进展及预后的重要原因。

本研究数据显示,收缩压 > 140 mmHg 是 IgA 肾病患者肾血管病变的风险因素。既往研究[14] [15] 显示, IgA 肾病肾血管病变常伴随血压升高,一方面,系统性高血压引起肾小球内灌注压升高,如果这种高灌注压持续存在,则球后小动脉的适应性调节难以维持小球内稳定的灌注压,引起球后小动脉的压力性损伤,继之球后小动脉出现自身结构的改变(包括管壁增厚、透明变性等),造成血流量减少,间质出现缺血、缺氧性损伤。另一方面,系统性高血压持续存在,可导致体内肾素-血管紧张素系统活跃,引起血管收缩及刺激细胞增殖,肾小管间质和血管的损伤又增加了肾小球后的血管阻力,致使肾小球滤过率下降,进入恶性循环。有研究[16]表明,血管紧张素 II 也可直接促进内皮细胞的凋亡,并且能抑制肾小管上皮细胞分泌血管内皮生长因子(VEGF),后者在肾小管上皮细胞的组成性表达对维持肾间质微血管稳定至关重要;血管紧张素原以及裂解产物可抑制内皮细胞的增生和血管形成,因此,肾素血管紧张素系统与肾间质微血管病变密切相关。另有研究结果[17]表明,ACEI 不仅能减缓肾间质纤维化,而且能同时改善肾间质微血管病变,延缓肾间质微血管的丢失,说明通过阻断以及肾素减少紧张素 II 生成能阻止肾间质微血管的丢失,而这种对肾间质微血管的保护作用可能也是 ACEI 延缓肾间质纤维化的机制之一。

本研究结果显示,血尿酸异常是 IgA 肾病患者肾血管病变的风险因素。对 IgA 肾病的研究显示,随着肾功能受严重,患者血清尿酸水平升高,反之随着血清尿酸,肾功能受损程度超越重,肾功能受损所致血尿酸排泄减少是导致血清尿酸水平升高的主要因素[18]。血清尿酸水平升高对肾血管病变的影响可能机制包括[18] [19]: ① 尿酸水平升高,可激活白细胞和血管内皮细胞的黏附和刺激作用,使血管内皮细胞结构和功能紊乱,进一步导致白细胞介素、细胞间黏附因子-1 等释放增加,激活炎症级联反应,导致血管内皮损伤;② 尿酸水平明显升高可通过 NADPH 酶蛋白水平促进 O₂-生成增加,引发氧化应激级联反应,直接损伤血管内皮细胞;③ 尿酸可激活肾素、血管紧张素系统,释放血管紧张素 II 并增加 AT1 和 AT2 表达;④ 血清尿酸水平升高可通过阻断 L-精氨酸摄取,明显减少 NO 合成。国内代莉[20]对 60 例原发性 IgA 患者的研究显示,肾间质血管病变患者血尿酸水平高于无肾间质血管病变患者,高尿酸血症发生率显著高于无肾间质血管病变患者,多因素分析显示血尿酸水平是肾间质血管病变的风险因素(OR = 1.013),本研究结果与之类似。

本研究结果显示,肾间质纤维化、24 h 尿蛋白定量是肾间质血管病变的风险因素。研究显示,肾血管病变重者多伴有肾间质病变,同时 IgA 肾病血管病变严重者间质炎症程度越严重,其机制可能是肾小球病变过程中炎症细胞和炎症介质导致肾间质纤维化和血管病变,而血管病变又影响肾小球及间质缺血缺氧和炎症病变,导致肾小球和肾间质病变加重,形成恶性循环[21]。目前肾间质血管病变与 24 h 尿蛋白定量的关系尚存在争议,有学者[22]认为 IgA 肾病患者肾血管病变与 24 h 尿蛋白定量无关,但多数学者[22]认为伴随间质血管病变的 IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白定量显著高于无间质血管病变患者。有研究[23]

显示,高滤过的尿蛋白刺激肾小管上皮细胞释放炎症因子,促进间质浸润和成纤维细胞增生,受间质炎症因子、蛋白毒性作用等影响,肾间质血管发生改变。结合本研究结果显示,24 h尿蛋白增加导致的肾血管病变可能是促进 IgA 肾病病情进展的重要因素。既往有研究显示,IgA 肾病肾间质血管病变患者估算肾小球滤过率快于无肾组织血管病变患者,更易发生肾脏终点事件。研究[4] [24]显示,肾功能减退时,循环中白细胞介素、肿瘤坏死因子、C 反应蛋白等炎症因子水平升高,刺激系膜细胞增殖,释放更多细胞因子及炎症介质,加重肾血管内皮细胞损伤,促进肾间质血管重构。本研究结果显示, $eGFR \leq ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1}$ 是肾间质血管病变的风险因素,与上述研究一致。

本研究结果显示,RVL组病理分级、炎性细胞浸润、间质纤维化、肾小管萎缩、新月体病变、肾小球硬化性病变、毛细血管襻 IgA 沉积均显著高于 RNVL 组。与国内多项研究结果一致,这些结果提示,肾血管病变与肾小球、肾小管损伤呈平行相关,其机制可能与肾小球病变过程中氧化应激、炎症因子、炎症细胞等导致肾小管萎缩、间质纤维化、血管病变,而肾间质血管病变则影响肾小球和间质血供,进一步加重这些病理变化,导致恶性循环。本研究结果显示,C3 沉积发生率均显著高于 RNVL 组,IgG 沉积、IgM 沉积发生率均低于 NRVL 组[25]: ① 补体 C3 可促进肾小管上皮细胞发生上皮间充质化,促进肾间质纤维化; ② IgM 和 IgM 作为 IgA 对抗原的免疫反应结果,可促进外源性 IgA 清除。

5. 结论

综上所述,本研究表明,IgA 肾病患者具有较高的肾间质血管病变发生率,肾间质血管病变是 IgA 肾病的重要病理特征。肾间质血管病变的 IgA 肾病患者临床指标和病理损害更为严重,肾间质血管病变在一定程度上有助于判定 IgA 肾病的严重程度和预后。

参考文献

- [1] Sharma, A. and Hariharan, S. (2019) Octreotide Delaying the Progression of Recurrent IgA Nephropathy after Kidney Transplantation. *Transplant Direct*, **6**, e518. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000963>
- [2] Zand, L., Canetta, P., Lafayette, R., et al. (2019) An Open-Label Pilot Study of Adrenocorticotrophic Hormone in the Treatment of IgA Nephropathy at High Risk of Progression. *Kidney International Reports*, **5**, 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.10.007>
- [3] 白亚君, 杜彬彬, 袁心柱, 等. 大黄酚介导 TLR4/NF- κ B 通路对 IgA 肾病大鼠肾损伤和免疫反应的调控作用[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(6): 840-846.
- [4] 傅槟槟, 万建新. IgA 肾病肾血管病变与临床病理之间的关系[J]. 中国当代医药, 2009, 16(24): 75-77.
- [5] 关欣, 郑红光. IgA 肾病肾血管病变危险因素的非条件 logsitick 回归分析[J]. 华西医学, 2011, 26(8): 1121-1124.
- [6] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 原发性 IgA 肾病诊治循证指南(2016) [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 643-646.
- [7] Lee, S.M.K., Rao, V.M., Franklin, W.A., et al. (1982) IgA Nephropathy: Morphologic Predictors of Progressive Renal Disease. *Human Pathology*, **13**, 314-322. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(82\)80221-9](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(82)80221-9)
- [8] 容丽萍, 姜梦婕, 莫樱, 等. Katafuchi 半定量评分系统和 IgA 肾病牛津病理分型在儿童 IgA 肾病的临床应用[J]. 发育医学电子杂志, 2015(3): 145-151.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [10] 孙明珠, 母义明, 赵家军, 等. 中国临床指南现状分析及《中国高尿酸血症与痛风诊治指南(2018)》制定介绍[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(3): 181-184.
- [11] 李想, 张倩, 聂春迎, 等. 与原发 IgA 肾病患者肾间质纤维化程度相关的因素分析[J]. 山东医药, 2019, 59(30): 78-80.
- [12] Zhang, H., Jia, J., Cheng, J., et al. (2012) 1H NMR-Based Metabonomics Study on Serum of Renal Interstitial Fibrosis Rats Induced By Unilateral Ureteral Obstruction. *Molecular BioSystems*, **8**, 595-601. <https://doi.org/10.1039/C1MB05311F>

- [13] Feiner, H.D., Cabili, S., Baldwin, D.S., Schacht, R.G. and Gallo, G.R. (1982) Intrarenal Vascular Sclerosis in IgA Nephropathy. *Clinical Nephrology*, **18**, 183-192.
- [14] 刘泽洲, 苏可, 杨定平, 等. IgA 肾病伴高血压患者临床病理改变特征及预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(9): 648-654.
- [15] 汪晶华, 杨洁, 刘宇, 等. 伴有高血压的 IgA 肾病临床表现、病理特点及高血压发生的影响因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(10): 73-76.
- [16] 李思瓯, 尹昌浩, 张忠敏. 益肾汤配合西药治疗 IgA 肾病伴高血压 36 例[J]. 世界中医药, 2013, 8(5): 528-529.
- [17] 吕天洋, 张静, 贾红彦, 等. 原发性 IgA 肾病并发血尿酸升高患者影响因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(9): 1536-1537.
- [18] 张永哲, 刘大军. IgA 肾病合并高尿酸血症患者临床及病理特点分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(10): 911-913.
- [19] 张永哲, 刘大军. IgA 肾病合并高尿酸血症患者临床及病理特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 19(13): 911-913.
- [20] 张函, 章晓燕, 卢泽军, 等. 吸烟对 IgA 肾病(IgAN)患者肾功能和肾小管间质及血管病变的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2014, 41(3): 315-320.
- [21] Cattran, D.C., Coppo, R., Cook, H.T., *et al.* (2009) The Oxford Classification of IgA Nephropathy: Rationale, Clinicopathological Correlations, and Classification. *Kidney International*, **76**, 534-545. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.243>
- [22] Tang, S.C., Tang, A.W., Wong, S.S., *et al.* (2010) Long-Term Study of Mycophenolate Mofetil Treatment in IgA Nephropathy. *Kidney International*, **77**, 543-549. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.499>
- [23] Moorhead, J.F., Chan, M.K., El-Nahas, M., *et al.* (1982) Lipid Nephrotoxicity in Chronic Progressive Glomerular and Tubulo-Interstitial Disease. *The Lancet*, **2**, 1309-1311. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)91513-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)91513-6)
- [24] Tang, Z.Y., Lu, B., Hatch, E., *et al.* (2009) C3a Mediates Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Proteinuric Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **20**, 593-603. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008040434>
- [25] Rifai, A. (2007) IgA Nephropathy: Immune Mechanisms beyond IgA Mesangial Deposition. *Kidney International*, **72**, 239-241. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002356>