

小儿 IgA 肾病免疫荧光表现及其意义

陈述枚 魏仁桂

(附属第一医院儿科)

胡媛芳 蓝辉耀

(病理解剖学教研室)

提 要 本文报告和分析了20例小儿IgA肾病的免疫荧光表现及其与临床表现和病理改变之间的关系。8例IgA单独沉积于系膜区(组1);12例同时有毛细血管壁沉积(组2)。临床上以急性肾炎和持续血尿起病者均在组2。两组虽各有1例肾病综合征,但组1病例对皮质激素治疗呈完全效应,组2病例则为部分效应。组2肾小球病变 ≥ 2 度,肾小管间质病变 $\geq ++$ 者显著多于组1($P < 0.05$)。肾小球有无IgM沉积和小球有无硬化改变无关。虽然IgA荧光强度 $\geq ++$ 在组2显著多于组1($P < 0.05$),但 $\geq +++$ 两组无显著差异。

关键词 IgA肾病 肾小球系膜 肾小球基底膜 肾病综合征 免疫荧光

近年来文献注意到 IgA 肾病(IgAN)患者肾小球免疫荧光表现与临床表现、肾小球和间质病变轻重之间有一定关系。自1984年5月~1988年5月,我们观察了20例 IgAN 患儿,分析了其免疫荧光(IF)表现与临床表现和病理改变之间关系,现整理如下。

资 料 和 方 法

诊断标准和病例 20例患者均经肾穿刺活检组织 IF 检查。诊断标准参见作者先前报告^[1]。其中,男13例,女7例;年龄平均8.9岁,最小4岁,最大13岁。病程平均18.8月,最短20天,最长7年。无1例持续高血压和氮质血症。复发性肉眼血尿10例,镜下血尿3例,急性肾炎起病2例,肾病综合征2例,持续1~2月肉眼血尿起病3例。

肾组织病理检查 包括光镜(HE、PAS和PAM染色),IF(IgA、IgG、IgM、C₃和FRA,部分病例加作C_{1q})和电镜(EM)检查。

光镜下肾小球和肾小管、间质病变分度参照Lai标准^[2]。肾小球病变分度:1度,肾小球病变轻微伴节段性系膜增生;2度,中度系膜增生偶见小球硬化或新月体形成($< 20\%$);3度,系膜增生同2度,但有30%以上小球硬化

或新月体形成。肾小管和间质病变分度:参照肾皮质区肾小管萎缩和间质纤维化所占百分数分为0~+++。0,正常;+, $< 10\%$;++, $10\sim 20\%$;+++, $> 30\%$ 。

结 果

免疫荧光表现 IgA 荧光强度 $\geq +++$ 8例,++4例,+8例。IgA单独系膜区(M)沉积8例,系膜区+沿基底膜(M+G)沉积12例。单纯IgA沉积4例,IgA+IgG4例,IgA+IgM9例,IgA+IgG+IgM3例,7例伴C₃,6例伴FRA。8例测C_{1q}仅1例阳性(+).

分组:按IgA单独M沉积和M+G沉积,20例分为2组。组1(单独M沉积)8例,男6例,女2例;组2(M+G沉积)12例,男7例,女5例。

两组临床表现对照 参见表1,示以急性肾炎和持续肉眼血尿起病的均在组2。两组平均年龄分别为 9.4 ± 2.6 岁和 8.5 ± 3.3 岁,无显著差异($t = 0.57$, $P > 0.05$),组1病程不足1年的4例(50%),超过2年的2例(25%);组2病程不足1年的6例(50%),超过两年的3例(25%),两组之间无显著差异(χ^2 均为0.21, $P > 0.05$)。

两组 IgA 荧光强度、肾小球和肾小管、间质病理变化比较 参见表 2 和表 3。由表 2 可见组 2 IgA 荧光 $\geq++$ 者显著多于组 1, 但 $\geq+++$ 者与组 1 无显著差异。表 3 示组 2 病变显著重于组 1。

表 1 两组临床表现对照

	复发性肉眼血尿	持续镜下血尿	急性肾炎综合征	肾小球病持续肉眼血尿起病
组 1	4	1	0	1
组 2	6	2	2	1

表 2 两组 IgA 荧光强度比较

	IgA $\geq++$ (例数)	IgA $+++$ (例数)
组1(N=8)	3	3
组2(N=12)	9	5
χ^2	1.0	0.4
P	P<0.05	P>0.05

表 3 两组病变程度比较

	肾小球病变 ≥ 2 例数	肾小管和间质病变 $\geq ++$ 例数
组1(N=8)	2	1
组2(N=12)	8	7
χ^2	5.2	6.3
P	P<0.05	P<0.05

IgM 沉积和肾小球硬化的关系 IgM 荧光阳性(+)或+++) 12例, 8例伴肾小球节段性或全球性硬化。IgM 阴性 8例, 6例有硬化病变, 两组无显著差异($\chi^2=0.8$, $P>0.05$), 示 IgM 沉积有无与肾小球硬化无显著关系。从肾小球病变程度分析, 阳性组病变 $\geq++$ 6例(50%), 阴性组 4例(50%), 两组病变程度无区别。

讨 论

IgAN 的 IF 特征是 IgA 以颗粒状或团块状沉积于肾小球, 主要是在系膜区和副系膜区。在肾小球中尚同时存在其它免疫球蛋白, 但其荧光强度低于或至少不能超过 IgA^[3,6]。此外尚可伴 C₃ 和纤维蛋白抗原(FRA)。近年来对 IgA 是否同时沉积于毛细血管壁(内皮下)颇为关注。一些作者观察到伴毛细血管壁沉积者无论尿蛋白排出量, 肾功能损害或肾小球、肾小管和间质病变均较不伴毛细血管壁沉积组为重^[6,7]。由于尿蛋白量多, 尤其达到肾病综合征水平, 高血压和病理变化严重的患者长期预后不佳, 故认为 IgA 在毛细血管壁沉积具有判断预后意义。

从本文两组对照来看, 两组年龄和病程均无显著差异。从临床表现来看, 值得注意的是以急性肾炎综合征和持续肉眼血尿起病的 5 例全在组 2。其中 3 例持续肉眼血尿患儿起病当时均有明显呼吸道感染, 2 例伴发热, 1 例为喘息性支气管炎, IF 检查 IgA 均 $\geq+++$, 肉眼血尿持续时间 1~2 月。本文病例绝大多数尿蛋白定性在+~++或-, 故难以比较两组尿蛋白排出量。2 例表现为肾病综合征, 每组各占 1 例。但在组 1 的该例对强的松治疗敏感, 2 周内呈完全效应, 而组 2 病例经 8 周强的松治疗仅达到部分效应, 虽经 6 次甲基强的松龙(每次 20mg/kg)冲击治疗仍未达到完全效应(尿蛋白定性+, 定量 0.24g/日)。从病变严重程度来看, 肾小球病变 ≥ 2 , 小管间质病变 $\geq++$ 者, 组 2 显著多于组 1。此点与文献报告有毛细血管壁 IgA 沉积者病变较重的观点相符。

IgAN 病例 IgA 沉积于基底膜内皮下被解释为免疫复合物过多超过系膜细胞清除能力或系膜功能减低的结果^[7]。本文比较了两组 IgA 荧光强度, 发现 IF $\geq++$ 组 2 显著多见于组 1, 但若从 $\geq+++$ 来看两组并无显著差异, 提示除免疫复合物过多或系膜清除功能降低外, 可能存在其它机制。

Clarkson 报告在 IgAN, IgM 沉积与肾小球节段性硬化有关。并认为是硬化区继发过

程^[8]。但本文对照 IgM 阳性组与阴性组,发现两组有硬化病变的比例相近,说明 IgM 沉积与硬化病变无关。两组肾小球病变严重程度也无差异,示 IgM 的存在不提示病变的严重,此与 D'Amico 的观点相符^[6]。

参 考 文 献

- [1] 陈述枚,等. 小儿IgA肾病临床病理分析. 中华肾脏病杂志 1988;4(2):77.
- [2] Lai KN, et al. The clinical use of serum beta 2-microglobulin and fractional beta 2-microglobulin excretion in IgA nephropathy. Clin Nephrol 1986;25(5):260.
- [3] Southwest Pediatric Nephrology Study Group. A multicenter study of IgA nephropathy in children. Kidney Int 1982;22(6):643.
- [4] Wyatt RJ, et al. IgA nephropathy: presentation, clinical course and prognosis in children and adults. Am J Kidney Dis 1984;4(2):192.
- [5] Andreoli SP, et al. IgA nephropathy in children: significance of glomerular basement deposition of IgA. Am J Nephrol 1986;6(1):28.
- [6] D'Amico, et al. Idiopathic IgA mesangial nephropathy. Medicine 1985;64(1):49.
- [7] 邹万忠,等. 肾小球毛细血管壁IgA沉积在IgA肾病中的意义. 中华肾脏病杂志 1988;4(3):130.
- [8] Clarkson AR, et al. Controlled trial of phenytoin therapy in IgA nephropathy. Clin Nephrol 1980;13(4):215.

SIGNIFICANCE OF IMMUNOFLOUORESCENCE FINDINGS IN CHILDREN WITH IGA NEPHROPATHY

Chen Shumei Wei Rengui

(Department of Pediatric, First Affiliated Hospital)

Wu Yuanfang Lan Huiyiao

(Department of Anatomicopathology)

This paper reports and analyses the immunofluorescence features of 20 children with IgA nephropathy, and correlation between immunofluorescence features, clinical manifest and pathological changes in kidney. According to the children without GBM deposition of IgA or with GBM deposition of IgA, twenty patients were grouped in to two groups, namely group 1 (8 cases) and 2 (12 cases). The patients who had the symptoms of acute glomerulonephritis or persistent hematuria at onset of the disease were in group 2. The severity of glomerular damages of both groups had significant difference. The children with more severe glomerular damages (≥ 2) were significantly more in group 2. The children with more severe tubular atrophy and/or interstitial fibrosis ($\geq ++$) in group 2 were also more than in group 1. We failed to demonstrated correlation between the deposition of IgM in glomeruli and glomerulosclerosis. Although the patients with IgA immunofluorescence $\geq ++$ were significant more in group 2, but the patients with IgA $\geq +++$ in group 2 were not significant more than in group 1.

Key words IgA nephropathy Glomerular mesangium Glomerular basement membrane Nephrotic syndrome Immunofluorescence