

单中心 1536 例肾活检病理资料分析

侯晓艳,赵春梅,赵建荣,夏丽华,张丽英*

(内蒙古医科大学附属医院 肾内科,内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】目的 分析与总结 2004 年 1 月至 2021 年 11 月我科肾活检病理分布特点与病理谱变迁。方法 收集我科 2004 年 1 月至 2021 年 11 月行经皮肾活检患者的一般资料及病理资料,按患者年龄分为 4 组:A 组:14~20 岁,B 组:21~40 岁,C 组:41~60 岁,D 组:>60 岁;按肾活检时间分为 2004~2009 年组、2010~2015 年组和 2016~2021 年组。结果 (1)共纳入 1536 例肾活检病例,其中原发性肾小球疾病(PGD)1369 例(89.13%,1369/1536),继发性肾小球疾病(SGD)123 例(8.01%,123/1536),病理类型叠加 20 例(1.30%,20/1536),肾小管间质疾病 23 例(1.50%,23/1536)。(2) PGD 中以 IgA 肾病(IgAN)发病率最高,B 组居多,MN 的比例逐年增加;SGD 中狼疮性肾炎(LN)最多,A、B 组多发。结论 PGD 仍是我国最常见的肾小球疾病,以 IgAN 最常见;LN 仍是最常见的 SGD,其次为 DN。

【关键词】肾活检;病理

中图分类号:R692

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2022)05-0514-04

肾脏疾病是我国的常见病和多发病,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的患病率高达 10.8%,影响全世界约 8.5 亿人,预计到 2040 年,它将成为危害全球人类健康的第五大杀手。每年每百万人群中有一百人由于各种原因的肾脏疾病进展至终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)而需要肾脏替代治疗,甚至危及生命,给社会及家庭带来巨大的精神及经济负担。因此,CKD 的早期确诊和有效防治是减少 ESRD 发生的前提,而经皮肾活检能明确肾脏病理改变、早期确诊及精准治疗,仍是临床诊断各种肾脏疾病的金标准,成为研究肾脏疾病不可或缺的重要方法之一。本研究回顾性分析 2004 年 1 月至 2021 年 11 月在内蒙古医科大学附属医院肾内科住院行肾活检的临床病理资料,以期了解本地区肾脏疾病谱的构成和病理类型的变化,为临床诊治肾脏病提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2004 年 1 月至 2021 年 11 月在内蒙古医科大学附属医院肾内科住院行经皮肾活检、病理诊断资料完整的患者 1536 例。

1.2 病理检查

采取 B 超定位引导下经皮肾穿刺活检术,采用美国 Tru-cut 自动肾活检穿刺枪。所得组织分送光镜、免疫荧光检查,部分组织外送电镜检查。光镜包括 HE、PAS、PASM-Masson、Masson-Trichrome 染色,部分患者行刚果红染色。免疫荧光染色包括 IgA、IgM、IgG、C3、C1q 及 Fib。肾脏病理分型参照我国 2001 年制订的《肾脏活检病理诊断标准指导意见》^[1]。

1.3 资料收集

收集患者的一般信息和临床资料,包括年龄、性别、病理诊断。按照患者年龄分为 4 组:A 组:14~20 岁,B 组:21~40 岁,C 组:41~60 岁,D 组:>60 岁;按照肾活检的时间分为 3 组,2004~2009 年组、2010~2015 年组和 2016~2021 年组。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析处理。正态资料采用均数±标准差 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料采用%描述,计数资料间的比较采用 Person χ^2 或 Fisher's 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理类型分布

1536 例患者中,男性 810 例、女性 726 例;年龄 14~77 岁,平均年龄(40.59±12.35)岁。其中原发

收稿日期:2022-07-17;修回日期:2022-11-28

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08127)

第一作者:侯晓艳(1976-),女,博士,主任医师。研究方向:糖尿病肾病的诊治。E-mail:jingzhibin2005@sina.com

*通信作者:张丽英,女,博士,主任医师。研究方向:各种肾脏病的诊治。E-mail:11711747@qq.com

性肾小球疾病(PGD)1369例(89.13%,1369/1536),继发性肾小球疾病(SGD)123例(8.01%,123/1536),病理类型叠加20例(1.30%,20/1536),肾小管间质疾病23例(1.50%,23/1536),遗传性肾病(Alport综合征)1例。PGD中IgAN最多,占36.45%(499/1369),男性多于女性;其次是MN,占35.28%(483/1369),男性多于女性;第三是MCD,占14.61%(200/1369),女性略多于男性。继发性肾小球疾病中,LN最多,占29.27%(36/123),女性发病率高于男性;其次是DN,占22.76%(28/123),男女比例相当;第三是HSPN,占20.33%(25/123)(见表1)。

表1 1535例肾活检患者病理类型的分布及性别构成比[n(%)]

病理类型	n	男	女	
PGD n=1369	IgAN	499(36.45)	255(51.10)	244(48.90)
	MN	483(35.28)	288(59.63)	195(40.37)
	MCD	200(14.61)	93(46.50)	107(53.50)
	MSPGN	80(5.84)	46(57.50)	34(42.50)
	FSGS	47(3.43)	26(55.32)	21(44.68)
	PSGN	28(2.05)	16(57.14)	12(42.86)
	MPGN	14(1.02)	9(64.29)	5(35.71)
	EPGN	13(0.95)	4(30.77)	9(69.23)
	CREGN	5(0.37)	3(60.00)	2(40.00)
	SGD n=123	LN	36(29.27)	6(16.67)
DN		28(22.76)	13(46.43)	15(53.57)
HSPN		25(20.33)	11(44.00)	14(56.00)
高血压肾损害		17(13.82)	9(52.94)	8(47.06)
AAGN		7(5.69)	7(100.00)	0(0.00)
HBV-GN		5(4.07)	2(40.00)	3(60.00)
肾淀粉样变性		2(1.62)	0(0.00)	2(100.00)
肾小管 间质疾 病	ORG	2(1.62)	2(100.00)	0(0.00)
	Castleman's病	1(0.81)	0(0.00)	1(100.00)
	其他 病理类型叠加	20	10(50.00)	10(50.00)

注: $\chi^2=50.808, P<0.01$;PGD,原发性肾小球疾病;SGD,继发性肾小球疾病;IgAN,IgA肾病;MN,膜性肾病;MCD,微小病变;MSPGN,系膜增生性肾小球肾炎;FSGS,局灶节段性肾小球硬化;PSGN,增生硬化性肾小球肾炎;MPGN,膜增生性肾小球肾炎;EPGN,毛细血管内增生性肾炎;CREGN,新月体性肾小球肾炎;LN,狼疮性肾炎;DN,糖尿病肾病;HSPN,过敏性紫癜性肾炎;AAGN,ANCA相关肾炎;HBV-GN,乙肝相关性肾炎;ORG,肥胖相关性肾病。

2.2 不同年龄段病理类型的特点

在PGD中,IgAN以B组最多,占51.24%;MN以C组最多,占47.86%;MCD以A组最多,占23.38%。在继发性肾小球疾病中,LN仍以A、B组居多,分别占50.00%、44.90%;DN以C组最多,占39.58%;高血压肾损害B组较多,提示其发病率越来越年轻化;HSPN以A组最多、D组最少,仍以青少年最为高发;AAGN则D组最多,占42.86%(见表2、表3)。

表2 不同年龄段PGD病理类型构成比较[n(%)]

	A(n=77)	B(n=603)	C(n=562)	D(n=127)
IgAN	30(38.96)	309(51.24)	149(26.51)	11(8.66)
MN	11(14.29)	124(20.56)	269(47.86)	79(62.20)
MCD	18(23.38)	90(14.93)	71(12.63)	21(16.54)
MSPGN	7(9.09)	34(5.64)	34(6.05)	5(3.94)
FSGS	2(2.60)	19(3.15)	22(3.91)	4(3.15)
PSGN	3(3.90)	16(2.65)	6(1.07)	3(2.36)
MPGN	1(1.30)	3(0.50)	8(1.42)	2(1.57)
EPGN	5(6.50)	6(1.00)	1(0.18)	1(0.79)
CREGN	0(0.00)	2(0.33)	2(0.36)	1(0.79)

注: $\chi^2=222.743, P<0.01$;IgAN,IgA肾病;MN,膜性肾病;MCD,微小病变;MSPGN,系膜增生性肾小球肾炎;FSGS,局灶节段性肾小球硬化;PSGN,增生硬化性肾小球肾炎;MPGN,膜增生性肾小球肾炎;EPGN,毛细血管内增生性肾炎;CREGN,新月体性肾小球肾炎。

表3 不同年龄段SGD病理类型构成比较[n(%)]

	A(n=12)	B(n=49)	C(n=48)	D(n=14)
LN	6(50.00)	22(44.90)	7(14.58)	1(7.14)
DN	0(0.00)	5(10.20)	19(39.58)	4(28.57)
HSPN	6(50.00)	12(24.49)	7(14.58)	0(0.00)
高血压肾损害	0(0.00)	9(18.37)	6(12.50)	2(14.29)
AAGN	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	6(42.86)
HBV-GN	0(0.00)	1(2.04)	3(6.25)	1(7.14)
肾淀粉样变性	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)	0(0.00)
ORG	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)	0(0.00)
Castleman's病	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)

注: $\chi^2=83.959, P<0.01$;LN,狼疮性肾炎;DN,糖尿病肾病;HSPN,过敏性紫癜性肾炎;AAGN,ANCA相关肾炎;HBV-GN,乙肝相关性肾炎;ORG,肥胖相关性肾病。

2.3 病理类型叠加特点

病理类型叠加20例,其中IgAN合并乙肝相关性肾炎1例,抗GBM病+MN 1例,高血压肾损害+IgAN 8例,MN+IgAN 4例,高血压肾损害+MN 1例,

高血压肾损害+MN+IgAN 1例,高血压肾损害+DN+IgAN 1例,高血压肾损害+MCD+IgAN 1例, DN+IgAN 1例, DN+MN 1例。

2.4 病理谱变迁

在2004~2009年、2010~2015年和2016~2021年3个时间段中, MSPGN的比例逐年减少, MN和局灶节段性肾小球硬化(FSGS)的比例逐年增加, 分别从13.6%、1.2%(2004~2009年)增加至43.5%、4.5%(2016~2021年); IgAN有所减少, 从39.5%(2004~2009年)降低至23.9%(2016~2021年); 病理类型叠加和AAGN明显增加, 分别由0.8%(2004~2009年)增加至1.8%(2016~2021年); 0(2004~2009年)增加至0.9%(2016~2021年)(见表4)。

表4 病理谱变迁 [n(%)]

	2004~2009 (n=258)	2010~2015 (n=515)	2016~2021 (n=761)
M _s PGN	44(17.1)	36(7)	0(0.00)
MCD	22(8.5)	70(13.6)	108(14.2)
IgAN	102(39.5)	215(41.7)	182(23.9)
EPGN	7(2.7)	2(0.4)	4(0.5)
FSGS	3(1.2)	10(1.9)	34(4.5)
MN	35(13.6)	117(22.7)	331(43.5)
MPGN	5(1.9)	5(1.0)	4(0.5)
Proliferative sclerosing glomerulonephritis	15(5.8)	10(1.9)	3(0.4)
CREGN	3(1.2)	1(0.2)	1(0.1)
LN	9(3.5)	5(1.0)	22(2.9)
HBV-GN	4(1.6)	1(0.2)	0(0.0)
HSPN	6(2.3)	8(1.6)	11(1.4)
DN	0(0.0)	9(1.7)	19(2.5)
AAGN	0(0.0)	0(0.0)	7(0.9)
Hypertensive renal damage	0(0.0)	4(0.8)	13(1.7)
Renal amyloidosis	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
ORG	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)
Tubulointerstitial disease	1(0.4)	15(2.9)	7(0.9)
Superposition of pathological types	2(0.8)	4(0.8)	14(1.8)

注: $\chi^2=350.527, P<0.01$; PGD, 原发性肾小球疾病; SGD, 继发性肾小球疾病; IgAN, Iga肾病; MN, 膜性肾病; MCD, 微小病变; MSPGN, 系膜增生性肾小球肾炎; FSGS, 局灶节段性肾小球硬化; PSGN, 增生硬化性肾小球肾炎; MPGN, 膜增生性肾小球肾炎; EPGN, 毛细血管内增生性肾炎; CREGN, 新月体性肾小球肾炎; LN, 狼疮性肾炎; DN, 糖尿病肾病; HSPN, 过敏性紫癜性肾炎; AAGN, ANCA相关肾炎; HBV-GN, 乙肝相关性肾炎; ORG, 肥胖相关性肾病。

3 讨论

本研究回顾分析了我中心18年肾病患者的肾活检病理资料。研究结果显示, PGD仍为最常见肾小球疾病, 占89.13%(1369/1536)。其中IgAN肾病仍是主要病理类型, 其次是MN和MCD。虽然MN近年有明显增高趋势, 但仍略低于IgAN。IgAN发病率男性高于女性, 以21~40岁中壮年为主, 近5年发病率有下降趋势。MN是第2个常见的PGD病理类型, 占35.28%, 仅比IgAN(36.45%)低1.17%, 以41~60岁居多, 男性明显多于女性, 仍是老年患者最常见的病理类型^[2], 且近5年有明显升高趋势, 由2010~2015年的22.7%增加至2016~2021年的43.5%, 有统计学差异。房爱菊等^[3]通过分析山东地区9825例肾活检患者的病理资料, 发现MN高达53.08%, 且全国MN发病率亦在不断上升, 考虑可能与环境污染^[4]、地域差异、遗传、代谢性疾病^[5]等多种因素有关, 临床医生需要加强对MN发病机制和疗效观察的研究。此外, 系膜增生性肾小球肾炎的发病率逐渐减低, 近5年诊断例数0, 考虑与病理医生对病理报告的解读改观有关。实际上, 由于系膜增生性肾炎是一“大杂烩”, 很多原因不明的肾脏疾病均可表现为系膜病变, 因此有人认为系膜增生只能称为“病变”, 而非独立的肾炎。十余年前, 我院肾活检开展少, 肾病理诊断水平有限, 对于系膜增生性肾炎诊断标准过于宽泛、笼统。

在SGD中, LN的发病率仍最高, 女性高发, 集中在21~40岁, 其次是DN、紫癜性肾炎及高血压肾损害。糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是全球的常见病与多发病, 同时也是引起ESRD的主要原因^[6]。在过去的几十年中, 全球糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者的数量增加了1倍, 是一种严重危害和威胁人类健康的慢性代谢性疾病, 已成为一项世界范围内的主要公共卫生问题, 涉及并损害肾脏在内的全身多个靶器官, 具有较高的致死率和致残率。根据国际糖尿病联合会数据, 2019年全球20~79岁的成年人中有4.63亿患有DM, 预计至2045年该类人群将达到7亿, 2017年我国18岁以上的人群中DM患病率为12.8%^[7]。DKD是引起ESRD的主要原因, 全球约有30%~50%的ESRD是由DKD所致^[8], DKD已成为我国中老年人发生ESRD的首要病因^[9]。因此, 如何加强DKD早期防治、延缓DKD进展, 需要肾内科及内分泌科医生的多学科协作。大量实验研究表明, 糖尿病肾病发病

与 RhoA/ROCK 信号通路的激活具有密切联系^[10],近年来胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂^[11]及钠-葡萄糖共转运蛋白 2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2)抑制剂^[12]的应用给广大早期 DKD 患者带来了福音。本研究结果显示, DN 的发病率呈逐年增高趋势,虽然在 PGD 中肾活检率低于 LN,考虑与临床医生对于 DM 合并 CKD 患者肾活检适应证掌握过于严谨、临床高度怀疑 DN 即不再进行肾活检有关,而实际发生率可能远高于该研究结果。但近年来的临床实践表明,有相当一部分糖尿病合并 CKD 患者存在临床-病理异质性,如肾功能、蛋白尿水平和肾脏病理改变的不一致性,大血管、糖网与 DN 微血管病变的不一致性等^[13, 14],对于这样的患者,肾活检更显得尤为必要。AAGN 近 5 年明显增加, >60 岁的老年男性高发。5 年前肾活检例数为 0,考虑与当时该类患者肾功恶化迅速、患者年龄偏大、肾活检风险高、我中心对其并不常规做肾活检有关。近年由于肾活检技术水平的大大提高,且为准确评估肾脏病病理改变、精准制订治疗方案,加大了对该类患者的肾活检率。

另外,近年来,由于肾活检技术的广泛开展,肾脏疾病的病理改变越加复杂化,呈现多种病理改变叠加现象,该研究结果提示,病理类型叠加 20 例,其中合并 IgAN 最多,高达 85%(17/20),进一步充分说明了 IgAN 的异质性^[15],对其治疗提出新的更大挑战, IgAN 的治疗仍是广大肾科医生的难点,期待《中国 IgA 肾病临床实践指南》的问世能为广大肾科医生提供强有力的理论支撑和帮助。

综上所述,通过对我科单中心 18 年 1536 例肾活检病理资料的分析,表明 PGD 仍是所有肾脏疾病的主要病理类型,尽管近年 MN 有逐年上升趋势, IgAN 有下降趋势,但总体仍以 IgAN 最多。在 SGD 中,虽以 LN 较多见,但与临床对多数 DM 合并慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者未行肾活检有关。随着社会发展、环境的改变,病理类型叠加日趋明显,肾脏疾病的病理改变更加复杂化,需要不断提高肾活检操作水平及肾病理诊断水平,以期对广大肾脏病患者做到早期发现、精准治疗。

参考文献

- [1] 邹万忠. 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
- [2] Nie P, Chen R, Lup M, et al. Clinical and pathological analysis of 4910 patients who received renal biopsies at a single center in Northeast China[J]. Biomed Res Int, 2019 (2019): 6869179
- [3] 房爱菊, 杨香山, 程凤凤, 等. 肾活检 9825 例临床病理分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(11): 825-828
- [4] 姜韩雪, 刘玉宁, 侯晨辉, 等. 特发性膜性肾病诊治进展[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(2): 145-148
- [5] 谢志勇, 李志莲, 董伟, 等. 膜性肾小球疾病谱演变和膜性肾病流行病学特点[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(7): 471-492
- [6] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-257
- [7] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American diabetes association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: 997
- [8] Ruiz OM, Rodrigues DR, Lavoz C, et al. Special issue "diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment" [J]. J Clin Med, 2020, 9(3): 813-815
- [9] Hou JH, Zhu HX, Zhou ML, et al. Changes in the spectrum of kidney diseases: an analysis of 40, 759 biopsy-proven cases from 2003 to 2014 in China[J]. Kidney Dis (Basel), 2018, 4(1): 10-19
- [10] 徐艳梅, 熊艳, 黄杰, 等. 肾康注射液(SKI)对大鼠糖尿病肾病的保护作用及可能机制研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(6): 638-642
- [11] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28
- [12] American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): S135-S151
- [13] 朱凤娟, 罗娇, 陈晓琼, 等. 507 例 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者肾活检的临床病理特点[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(3): 207-213
- [14] 李霞, 吴逸如, 张启东, 等. 老年肾病患者肾活检病理类型分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(11): 1325-1327
- [15] 谢燕, 陈源汉, 梁馨苓. IgA 肾病预后评估模型的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 234-238