



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.06.006  
<http://xbyxb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/201906642.pdf>

## 单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgA肾病临床病理分析

何玲艳, 曹霞, 杨淡昧, 卓慧, 彭笑菲, 贺理宇, 刘虹, 彭佑铭

(中南大学湘雅二医院肾内科, 长沙 410011)

**[摘要]** 目的: 探讨单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgA肾病患者的不同尿检异常类型、不同蛋白尿及血尿程度与肾脏病理的关系。方法: 选择在中南大学湘雅二医院肾内科2013年1月至2018年1月经肾活检确诊的、临床表现为单纯血尿和/或轻度蛋白尿的原发性IgA肾病患者。根据肾活检时尿沉渣红细胞计数及24 h尿蛋白定量(quantitative of 24-hour urinary protein, 24 h-UP)对所有患者进行3种方式的分组: 单纯血尿组、血尿+蛋白尿组、单纯蛋白尿组; 蛋白尿I, II, III组; 血尿I, II, III组。比较各组患者的年龄、平均动脉压、血尿素氮、血肌酐、血尿酸、24 h-UP等临床指标以及肾脏病理损伤程度。结果: 纳入157例患者, 其中男71例, 女86例。病理类型以局灶和/或节段硬化型最多见, Lee's分级以III级和IV级为主, 肾脏病理损伤较重。免疫球蛋白沉积以单纯IgA沉积为主, IgA沉积荧光强度以+++最多见, 97例(61.78%)的患者伴有补体沉积, 且以单纯补体C3沉积为主。单纯血尿组18例(11.47%), 血尿+蛋白尿组111例(70.70%), 单纯蛋白尿组28例(17.83%)。单纯蛋白尿组与单纯血尿组相比, 轻度肾损伤患者比例降低, 中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=7.053$ ,  $P=0.008$ ); 单纯蛋白尿组与血尿+蛋白尿组相比, 轻度肾损伤患者比例降低, 中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=4.294$ ,  $P=0.038$ ); 蛋白尿III组与蛋白尿I组相比, 轻度肾损伤患者比例降低, 中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=5.433$ ,  $P=0.020$ )。不同血尿组肾脏病理损伤差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgA肾病患者临床表现与肾脏病理损伤程度不一致。部分临床表现轻微的患者肾脏病理损伤较重, 且以出现单纯蛋白尿时更明显; 蛋白尿越多, 肾脏病理损伤越重。

**[关键词]** IgA肾病; 单纯血尿; 轻度蛋白尿; 肾活检; 肾脏病理

## Clinicopathological analysis for IgA nephropathy with isolated hematuria and/or mild proteinuria

HE Lingyan, CAO Xia, YANG Danyi, ZHUO Hui, PENG Xiaofei, HE Liyu, LIU Hong, PENG Youming

(Department of Nephrology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the correlation of different types of urinary abnormalities or different proteinuria and hematuria with the pathological injury of kidney in IgA nephropathy with isolated hematuria and/or mild proteinuria.

**Methods:** Patients with primary IgA nephropathy, isolated hematuria and/or mild proteinuria

收稿日期(Date of reception): 2018-06-12

第一作者(First author): 何玲艳, Email: 704615675@qq.com, ORCID: 0000-0001-8181-4724

通信作者(Corresponding author): 彭佑铭, Email: pengym5577@aliyun.com, ORCID: 0000-0003-0489-8324

were enrolled in the Department of Nephrology, the Second Xiangya Hospital, Central South University from January 2013 to January 2018. According to the difference of red blood cell count in urinary sediment and quantitative of 24-hour urinary protein (24 h-UP) during renal biopsy, the patients were grouped in 3 ways: a simple hematuria group, a hematuria and proteinuria group, and a simple proteinuria group; a proteinuria I group, a proteinuria II group, and a proteinuria III group; a hematuria I group, a hematuria II group, and a hematuria III group. The clinical parameters such as age, mean arterial pressure, blood urea nitrogen, serum creatinine, blood uric acid, 24 h-UP, and renal pathological damage were compared.

**Results:** A total of 157 patients met the inclusion criteria, including 71 males and 86 females. The most common pathological type was focal and/or segmental glomerulosclerosis. The Lee's classification were dominated by grade III and IV, and the renal pathological injury was heavy. Immunoglobulin deposition was dominated by simple IgA deposition. The most common fluorescence intensity of IgA deposition was +++. 97 (61.78%) patients were accompanied by complement deposition and were mainly composed of simple complement C3 deposition. There were 18 patients (11.47%) in the simple hematuria group, 111 patients (70.70%) in the hematuria and proteinuria group, and 28 patients (17.83%) in the simple proteinuria group. Compared with the simple hematuria group, the proportion of patients with mild injury was lower in the simple proteinuria group, and the proportion of patients with moderate-to-severe injuries was increased ( $\chi^2=7.053$ ,  $P=0.008$ ). Compared with the hematuria and proteinuria group, the proportion of patients with mild injury was lower in the simple proteinuria group, and the proportion of patients with moderate-to-severe injury was increased ( $\chi^2=4.294$ ,  $P=0.038$ ). Compared with the proteinuria I group, the proportion of patients with mild injury was lower in the proteinuria III group, and the proportion of patients with moderate-to-severe injury was increased ( $\chi^2=5.433$ ,  $P=0.020$ ). There was no significant difference in the proportion of patients with renal pathological injury among different hematuria groups ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** The clinical manifestations of patients with IgA nephropathy with hematuria and/or mild proteinuria are inconsistent with renal pathological damage. Some patients with mild clinical manifestations have severe renal pathological damage and the renal pathological damage is more serious in simple proteinuria. The more proteinuria, the heavier the renal pathological damage.

## KEY WORDS

IgA nephropathy; isolated hematuria; mild proteinuria; renal biopsy; renal pathology

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全世界最常见的原发性肾小球肾炎，也是我国慢性肾衰竭的最常见病因<sup>[1]</sup>。早期研究<sup>[2-4]</sup>多认为24 h尿蛋白定量(quantitative of 24-hour urinary protein, 24 h-UP)≤1.0 g的IgAN患者病理改变轻，预后良好，不建议积极肾活检。但大量研究<sup>[5-8]</sup>发现：呈单纯血尿和/或轻度蛋白尿(24 h-UP≤1.0 g)的IgAN患者其肾脏病理改变不一定轻微，且随着病变的进展，部分患者甚至可进展为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)。目前关于单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgAN的研究较少，且各国肾活检的指征不一。因此，本研究回顾性分析了中南大学湘雅二医院肾内科5年内经肾活检确诊的157例单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgAN患者的临床资料及肾脏病理资料，探讨其临床表现与肾脏病理损伤程

度的关系，为该部分患者是否需要进行肾活检提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象与分组

收集2013年1月至2018年1月在中南大学湘雅二医院肾内科经肾活检确诊的，呈单纯血尿和/或轻度蛋白尿(24 h-UP≤1.0 g, SCr≤133.0 μmol/L)的IgAN患者。排除系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、过敏性紫癜等继发性IgAN，同时排除膜性肾病、糖尿病肾病等其他肾脏疾病。根据肾活检时尿沉渣红细胞计数和24 h-UP，对所有患者进行3种方式的分组：1)单纯血尿组(尿沉渣红细胞计数>

8 000个/mL且24 h-UP<0.15 g)、血尿+蛋白尿组(尿沉渣红细胞计数>8 000个/mL且24 h-UP>0.15 g)、单纯蛋白尿组(尿沉渣红细胞计数<8 000个/mL且24 h-UP>0.15 g); 2)蛋白尿I, II, III组(24 h-UP分别为<0.15 g, 0.15~0.5 g, >0.5~1.0 g); 3)血尿I, II, III组(尿沉渣红细胞计数分别为<2×10<sup>4</sup>个/mL, 2×10<sup>4</sup>~8×10<sup>4</sup>个/mL, >8×10<sup>4</sup>个/mL)。

## 1.2 病理分型及分级

根据1995年WHO颁布的原发性肾小球疾病分类标准, 将患者分为局灶和/或节段硬化型(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)、轻微病变型(minor lesions, ML)、系膜增生型(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN)、增生硬化型(proliferative sclerosing glomerulonephritis, PSGN)4类。根据Lee's病理分级标准<sup>[9]</sup>, 分为I~V级。肾脏病理损伤程度分为轻度: 肾小球系膜局灶增生和硬化(<50%), 肾间质局灶性水肿(<25%), 肾小管萎缩<25%, 肾小球硬化<25%, 无新月体形成; 中重度: 肾小球系膜弥漫性增生和硬化(>50%), 肾间质纤维化≥25%, 肾小球硬化≥25%, 肾小管萎缩≥25%, 有新月体形成及肾血管病变(包括肾小动脉内膜增厚、肾小动脉硬化及玻璃样变性、肾小动脉纤维化及管腔狭窄)。根据肾小球内沉积的免疫球蛋白不同, 分为单纯IgA沉积、IgA+IgG沉积、IgA+IgM沉积、IgA+IgG+IgM沉积。根据肾小球内沉积的补体成分不同, 分为单纯补体C3沉积、单纯补体C1q沉积、补体C3+C1q沉积、无补体沉积。

## 1.3 方法

### 1.3.1 病理检查

取肾组织活检标本(全部标本肾小球数均在6个以上)行HE染色、PAS染色、PASM+Masson染色及Masson染色作光镜检查, 对怀疑特殊成分引起肾脏损害的患者, 行刚果红及苏丹III等特殊染色; 直接免疫荧光法检查IgA, IgG, IgM及C3, C1q和Fib沉积部位、荧光强度及分布特点。

### 1.3.2 相关指标的检查

一般资料包括患者年龄、性别、病程、就诊时情况、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。实验室检查包括24 h-UP, 尿沉渣镜检, 血红蛋白(hemoglobin, Hb), BUN, SCr, 血尿酸(blood uric acid, UA), 肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR), 血清白蛋白(albumin, ALB), 三酰甘油(triglyceride, TG), 总胆固醇(cholesterol, Chol), 高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL), 免疫相关检查包括免疫球蛋白(IgA, IgG, IgM)与补体(C3,

C4)等。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件处理数据。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 计数资料用例数或构成比表示; 3组间比较采用方差分析, 计量资料采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis H检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验; 检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 临床特点

157例IgAN患者中男71例, 女86例, 男女比为1:1.21。发病年龄14~76(32.01±10.49)岁, 123例(78.34%)患者发病年龄在40岁以下。病程5 d~36年(26.53±50.82)个月。因体检发现尿异常就诊最常见, 占48%, 其次为因水肿(13%)、呼吸道感染后发现尿异常(11%)、肉眼血尿(11%)就诊。单纯血尿组18例、血尿+蛋白尿组111例、单纯蛋白尿组28例; 蛋白尿I, II, III组分别为18, 78, 61例; 血尿I, II, III组分别为47, 47, 63例。

### 2.2 肾脏病理特点

#### 2.2.1 光镜结果

在157例IgAN患者中, FSGS有114例(72.61%), ML 25例(15.93%), MsPGN 9例(5.73%), PSGN有9例(5.73%)。Lee's I级, II级, III级, IV级, V级分别占4.46%, 5.73%, 42.04%, 45.86%, 1.91%。肾脏病理损伤中系膜增生152例(96.82%); 肾小球硬化134例(85.35%), 其中球性硬化28例(17.83%), 节段硬化24例(15.29%), 球性硬化+节段硬化82例(52.23%); 新月体形成54例(34.39%); 肾小管萎缩129例(82.17%); 肾间质纤维化128例(81.53%); 肾血管病变68例(43.31%)。

#### 2.2.2 免疫荧光结果

免疫荧光结果显示: 在157例患者中, 单纯IgA型沉积61例, IgA+IgG型沉积20例, IgA+IgM型沉积46例, IgA+IgG+IgM型沉积30例; 免疫球蛋白IgA沉积+, ++, +++, +++分别为26, 49, 71, 11例, IgA沉积强度以+++为主; 有97例(61.78%)伴有补体沉积, 其中单纯C3沉积85例, C1q沉积4例, C3+C1q沉积8例(图1)。

### 2.3 不同组间相关资料比较

#### 2.3.1 临床资料比较

单纯蛋白尿组的年龄、MAP, Hb, SCr, UA,

C3, 24 h-UP水平均高于单纯血尿组和血尿+蛋白尿组, 3组间差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表1)。

24 h-UP越高, SCr, UA, C4水平越高, ALB水

平越低, 3组间差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

血尿程度越高, 年龄以及MAP, Hb, BUN水平越低, 3组间差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

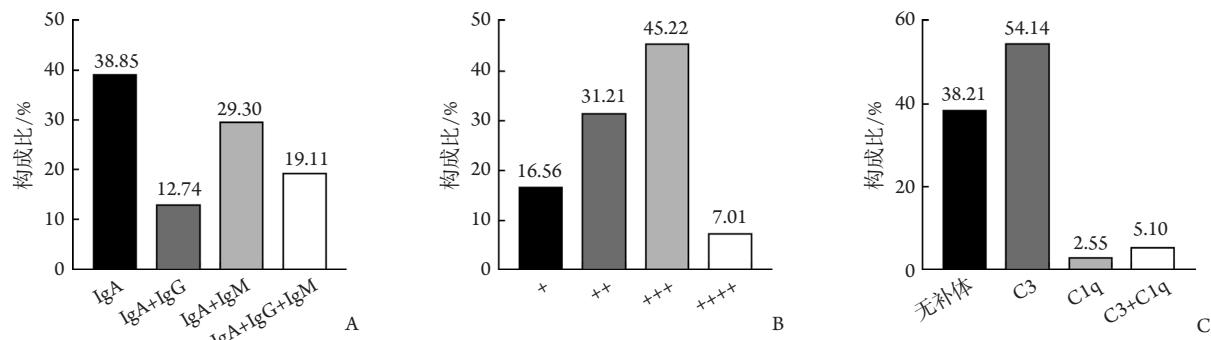


图1 157例IgAN患者免疫荧光结果

Figure 1 Results of immunofluorescence in 157 patients with IgAN

A: Types of immunoglobulin deposition; B: Deposition intensity of IgA; C: Types of complement deposition

表1 不同尿检异常组患者的相关指标比较

Table 1 Comparison of related indexes in patients with different types of abnormal urine

| 组别      | 年龄/岁                        | MAP/mmHg                    | Hb/(g·L <sup>-1</sup> )     | ALB/(g·L <sup>-1</sup> )   | Chol/(mmol·L <sup>-1</sup> )                      | TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|---|----------------------------|
| 单纯血尿组   | 35.72±11.82                 | 88.52±10.88                 | 126.89±14.18                | 41.13±4.47                 | 4.25±0.91   | 1.49±2.40                  |
| 血尿+蛋白尿组 | 30.46±9.67                  | 92.19±12.30                 | 131.16±19.14                | 39.49±5.37                 | 4.53±1.41   | 1.38±1.11                  |
| 单纯蛋白尿组  | 35.75±11.54                 | 98.60±11.52                 | 145.07±14.69                | 38.24±5.88                 | 4.67±0.95   | 1.94±1.37                  |
| P       | 0.015                       | 0.012                       | 0.001                       | 0.212                      | 0.573   | 0.180                      |
| 组别      | HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | SCr/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | UA/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | eGFR(mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> ) |                            |
| 单纯血尿组   | 1.16±0.26                   | 5.55±1.69                   | 60.90±14.07                 | 276.13±70.40               | 107.12±24.69                                      |                            |
| 血尿+蛋白尿组 | 1.17±0.40                   | 5.04±1.79                   | 70.80±17.91                 | 312.19±87.53               | 103.06±24.84                                      |                            |
| 单纯蛋白尿组  | 1.08±0.37                   | 5.55±1.22                   | 82.50±20.45                 | 361.56±103.36              | 102.84±28.32                                      |                            |
| P       | 0.592                       | 0.220                       | <0.001                      | 0.006                      | 0.813   |                            |
| 组别      | 24 h-UP/g                   | IgA/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgG/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgM/(g·L <sup>-1</sup> )   | C3/(g·L <sup>-1</sup> )                           | C4/(g·L <sup>-1</sup> )    |
| 单纯血尿组   | 0.10±0.043                  | 2.33±1.11                   | 11.09±1.44                  | 0.95±0.39                  | 0.88±0.23   | 0.18±0.07                  |
| 血尿+蛋白尿组 | 0.47±0.22                   | 2.87±0.99                   | 11.15±3.77                  | 1.34±0.70                  | 0.94±0.24   | 0.23±0.09                  |
| 单纯蛋白尿组  | 0.58±0.26                   | 2.88±1.01                   | 11.69±3.00                  | 1.15±0.64                  | 1.07±0.24   | 0.25±0.09                  |
| P       | <0.001                      | 0.178                       | 0.779                       | 0.098                      | 0.017   | 0.073                      |

1 mmHg=0.133 kPa

### 2.3.2 肾脏病理损伤程度比较

单纯蛋白尿组、蛋白尿+血尿组、单纯血尿组3组间肾脏病理损伤程度构成比差异有统计学意义( $\chi^2=7.560$ ,  $P=0.023$ ; 图2A)。单纯蛋白尿组与单纯血尿组相比, 轻度肾损伤患者比例降低, 中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=7.053$ ,  $P=0.008$ ), 单纯蛋白尿组与血尿+蛋白尿组相比, 轻度肾损伤患者比例降低,

中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=4.294$ ,  $P=0.038$ )。

蛋白尿I, II, III组间肾脏病理损伤程度构成比差异有统计学意义( $\chi^2=6.522$ ,  $P=0.038$ ; 图2B)。蛋白尿III组与蛋白尿I组相比, 轻度肾损伤患者比例降低, 中重度肾损伤患者比例增高( $\chi^2=5.433$ ,  $P=0.020$ )。

血尿I, II, III组间肾脏病理损伤程度构成比差异无统计学意义( $P>0.05$ , 图2C)。

表2 不同程度尿蛋白组患者的相关指标比较

Table 2 Comparison of related indexes in patients with different degrees of urinary protein

| 组别      | 年龄/岁                        | MAP/mmHg                    | Hb/(g·L <sup>-1</sup> )     | ALB/(g·L <sup>-1</sup> )   | Chol/(mmol·L <sup>-1</sup> )                       | TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|----------------------------|
| 蛋白尿I组   | 35.72±11.82                 | 88.52±10.86                 | 126.89±14.17                | 41.12±4.47                 | 4.25±0.91  | 1.49±2.40                  |
| 蛋白尿II组  | 31.15±10.09                 | 92.62±11.97                 | 133.23±20.89                | 40.57±4.36                 | 4.47±1.24  | 1.35±0.95                  |
| 蛋白尿III组 | 32.00±9.73                  | 94.58±12.89                 | 134.93±16.74                | 37.54±6.28                 | 4.66±1.43  | 1.69±1.42                  |
| P       | 0.251                       | 0.177                       | 0.278                       | 0.002                      | 0.461  | 0.360                      |
| 组别      | HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | SCr/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | UA/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | eGFR/(mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> ) |                            |
| 蛋白尿I组   | 1.16±0.26                   | 5.55±1.69                   | 60.93±14.07                 | 276.13±70.40               | 107.12±24.69                                       |                            |
| 蛋白尿II组  | 1.15±0.29                   | 5.05±1.40                   | 70.66±18.60                 | 304.38±88.11               | 105.51±27.78                                       |                            |
| 蛋白尿III组 | 1.16±0.49                   | 5.26±2.00                   | 76.84±19.09                 | 344.84±4.09                | 99.86±22.06  |                            |
| P       | 0.963                       | 0.489                       | 0.006                       | 0.006                      | 0.350  |                            |
| 组别      | IgA/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgG/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgM/(g·L <sup>-1</sup> )    | C3/(g·L <sup>-1</sup> )    | C4/(g·L <sup>-1</sup> )                            |                            |
| 蛋白尿I组   | 2.33±1.11                   | 11.09±1.44                  | 0.95±0.39                   | 0.88±0.23                  | 0.18±0.07  |                            |
| 蛋白尿II组  | 2.88±0.96                   | 11.70±4.03                  | 1.29±0.67                   | 0.96±0.24                  | 0.22±0.08  |                            |
| 蛋白尿III组 | 2.87±1.04                   | 10.71±3.04                  | 1.32±0.73                   | 0.98±0.26                  | 0.25±0.10  |                            |
| P       | 0.178                       | 0.284                       | 0.201                       | 0.358                      | 0.036  |                            |

表3 不同程度血尿患者的相关指标比较

Table 3 Comparison of related indexes in patients with different degrees of hematuria

| 组别     | 年龄/岁                        | MAP/mmHg                    | Hb/(g·L <sup>-1</sup> )     | ALB/(g·L <sup>-1</sup> )   | Chol/(mmol·L <sup>-1</sup> )                       | TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|--------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|----------------------------|
| 血尿I组   | 35.57±11.19                 | 97.96±11.13                 | 139.06±17.52                | 38.55±6.73                 | 4.69±1.47  | 1.94±1.77                  |
| 血尿II组  | 32.11±8.57                  | 93.30±12.02                 | 135.67±17.45                | 40.58±4.63                 | 4.51±1.13  | 1.27±0.78                  |
| 血尿III组 | 29.27±10.59                 | 88.85±12.02                 | 129.64±18.88                | 39.33±4.67                 | 4.40±1.25  | 1.33±1.31                  |
| P      | 0.007                       | <0.001                      | 0.002                       | 0.194                      | 0.534  | 0.380                      |
| 组别     | HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | SCr/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | UA/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | eGFR/(mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> ) |                            |
| 血尿I组   | 1.08±0.32                   | 5.57±2.16                   | 77.04±20.75                 | 339.25±105.52              | 104.81±24.67                                       |                            |
| 血尿II组  | 1.22±0.51                   | 5.41±1.63                   | 70.87±19.18                 | 313.06±79.13               | 102.26±26.83                                       |                            |
| 血尿III组 | 1.16±0.28                   | 4.75±1.18                   | 68.60±16.44                 | 303.69±86.47               | 103.39±25.08                                       |                            |
| P      | 0.225                       | 0.024                       | 0.062                       | 0.128                      | 0.889  |                            |
| 组别     | 24 h-UP/g                   | IgA/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgG/(g·L <sup>-1</sup> )    | IgM/(g·L <sup>-1</sup> )   | C3/(g·L <sup>-1</sup> )                            | C4/(g·L <sup>-1</sup> )    |
| 血尿I组   | 0.41±0.25                   | 2.88±1.06                   | 11.04±3.00                  | 1.11±0.55                  | 1.02±0.24  | 0.24±0.09                  |
| 血尿II组  | 0.43±0.26                   | 2.85±1.00                   | 11.36±2.74                  | 1.31±0.73                  | 0.95±0.24  | 0.22±0.07                  |
| 血尿III组 | 0.50±0.26                   | 2.76±1.00                   | 11.27±4.27                  | 1.34±0.70                  | 0.92±0.24  | 0.22±0.11                  |
| P      | 0.119                       | 0.836                       | 0.915                       | 0.243                      | 0.126  | 0.528                      |

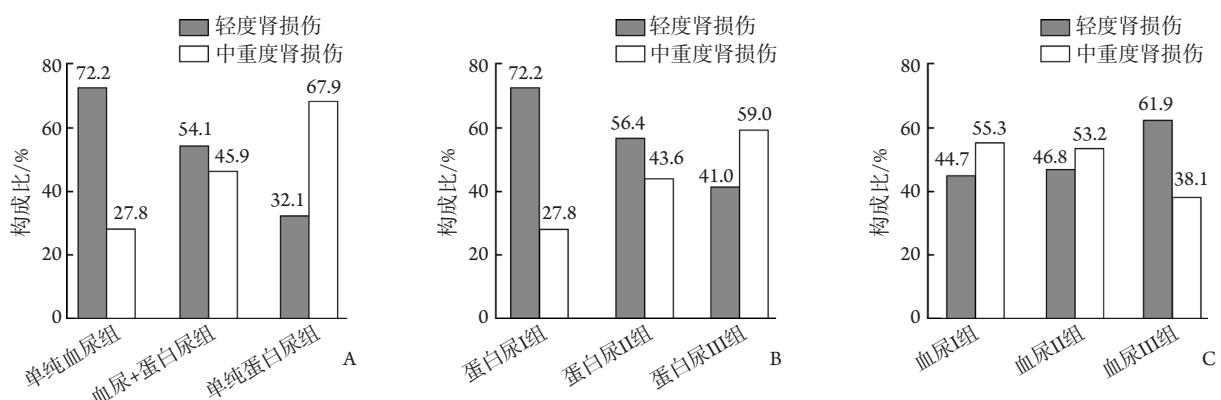


图2 不同组间肾损伤程度构成比

Figure 2 Constituent ratio of renal pathological injury among different groups

### 3 讨 论

IgAN是世界范围内最常见的慢性肾脏疾病之一，其临床表现和肾脏病理表现严重程度不一致<sup>[10]</sup>，造成一部分临床表现轻微的患者因未能及时发现病情而错过了最佳的治疗时期。目前各国对于肾活检的指征不一，欧美国家对轻微尿检异常的患者多不提倡行肾活检<sup>[11]</sup>，但我国及日本的学者多建议对持续存在镜下血尿伴或不伴轻度蛋白尿的IgAN患者积极行肾活检。长期随访提示轻微尿异常的IgAN也是一种慢性进展性疾病，较少患者能获得完全缓解，预后不良<sup>[5-8]</sup>。

在本研究中，约75%的患者发病年龄在40岁以下，提示单纯血尿和/或轻度蛋白尿的IgAN主要累及青壮年。IgAN的起病形式多样，本研究中患者因体检发现尿异常就诊最常见，提示IgAN的起病多隐匿，应提高全民体检意识以实现早发现、早诊断、早治疗。呼吸道感染也较多见，有研究<sup>[12]</sup>提出呼吸道感染是IgAN的主要诱因，也有研究<sup>[13]</sup>指出上呼吸道感染可能是IgAN加重的危险因素，故应积极行抗感染治疗。

本研究发现超过40%的患者肾脏病理损伤为中重度，大部分患者有不同程度肾小球系膜增生、肾小球硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化，部分患者有新月体形成及肾血管病变，这提示临床表现轻微的IgAN患者肾脏病理损伤并不轻微，且可能随着病情进展而进一步加重。

已有大量研究<sup>[14-16]</sup>证实肾功能、高血压、24 h-UP是提示IgAN预后的重要临床指标；国内外大量研究<sup>[17-18]</sup>表明蛋白尿是影响肾脏预后的重要因素，蛋白尿越多，肾脏病理损伤也越重。但这些研究多来源于24 h-UP>1.0 g的肾活检患者，对于24 h-UP≤1.0 g的IgAN患者的研究较少。在本研究中，24 h-UP<0.15 g的患者也有27.8%表现为中重度肾脏病理损伤，且呈单纯蛋白尿表现的IgAN患者肾脏损伤较重，预后较差；提示即使是少量蛋白尿，也可能预后不良。单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgAN患者的病理损伤程度随着24 h-UP的增加而加重。

研究<sup>[19]</sup>指出血尿不是影响IgAN预后的主要因素，血尿程度与肾脏病理损伤程度无相关性，但也有研究<sup>[20]</sup>报道血尿与IgAN预后有关。本研究发现血尿程度与肾脏病理损伤程度并不一致，这与Liu等<sup>[21]</sup>提出的血尿程度与肾脏损伤之间无明显相关性的观点相符。

综上所述，单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgAN患者的肾脏病理损伤并不一定轻微，即使是轻度蛋白尿患者，肾脏病理损伤也可能较重，且蛋白尿越多，

患者肾脏病理损伤越重，我们应高度重视。当多次24 h-UP≥0.15 g时即可考虑行肾活检，且蛋白尿越多时，越应行肾活检以尽早明确诊断，发现病理损伤重的患者，早期予以积极治疗，以延缓其肾脏损伤，降低ESRD的发生率。对持续轻度血尿的患者，也应予以重视，必要时(如较长时间药物治疗无效时)可考虑行肾活检。

**利益冲突声明：**作者声称无任何利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13, 519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 920-923.
- [2] D'Amico G. Natural history of Idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome[J]. Semin Nephrol, 2004, 24(3): 179-196.
- [3] To KF, Choi PCL, Szeto CC, et al. Outcome of IgA nephropathy in adults graded by chronic histological lesions[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 35(3): 392-400.
- [4] Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, et al. Predicting progression in IgA nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(4): 728-735.
- [5] Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M. Research Group on Progressive Renal Diseases: Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29(4): 526-532.
- [6] Szeto CC, Lai FM, To KF, et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria[J]. Am J Med, 2001, 110(6): 434-437.
- [7] 吕继成, 张宏, 刘刚, 等. IgA肾病呈单纯蛋白尿和/或轻度蛋白尿临床病理分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(6): 418-420.  
LÜ Jicheng, ZHANG Hong, LIU Gang, et al. Clinical pathological analysis of IgA nephropathy with simple proteinuria and/or mild proteinuria[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2004, 20(6): 418-420
- [8] Shen P, He L, Huang D. Clinical course and prognostic factors of clinical early IgA nephropathy[J]. Neth J Med, 2008, 66(6): 242-247.
- [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] 郝翠兰, 陈瑾君, 张慧新, 等. 524例IgA肾病的临床与病理分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(5): 324-327.  
HAO Cuilan, CHEN Yujun, ZHANG Huixin, et al. Clinical and pathological analysis of 524 cases of IgA nephropathy [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2000, 16(5): 324-327.

- [11] Gutierrez E, Zamora I, Ballarin J, et al. Long-term outcomes of IgA nephropathy presenting with minimal or no proteinuria[J]. J Am Soc Nephro, 2012, 23(10): 1753-1760.
- [12] Kriz W, Elger M, Lemley KV, et al. Mesangial cell-glomerular basement membrane connections counteract glomerular capillary and mesangiumexpansion[J]. Am J Nephrol, 1990, 10(Suppl 1): 4-13.
- [13] Miura M, Tomino Y, Suga T, et al. Increase in proteinuria and/or microhematuria following upper respiratory tract infections in patients with IgA nephropathy[J]. Tokai J Exp Clin Med, 1984, 9(2): 139-145.
- [14] Moura IC, Arcos-fajardoM, Sadaka C, et al. Glycosylation and size of IgA1 are essential for interaction with mesangial transferring receptor in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(3): 622-634.
- [15] Renfrow MB, Cooper HJ, Tomana M, et al. Determination of aberrant O-glycosylation in the IgA1 hinge region by electron capture dissociation fourier transform-ion cyclotron resonance mass spectrometry[J]. J Biol Chem, 2005, 280(19): 136-145.
- [16] Lv J, Zhang H, Zhou Y, et al. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up of 204 cases in China[J]. Nephrology, 2008, 13(3): 242-246.
- [17] 章建娜, 许菲菲. 以大量蛋白尿为主要表现的IgA肾病的临床与病理分析[J]. 中国中西医结合肾病杂, 2007, 8(2): 96-97.
- ZHANG Jianna, XU Feifei. Clinical and pathological analysis of IgA nephropathy with massive proteinuria as the main manifestation[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2007, 8(2): 96-97.
- [18] Barbour SJ, Reich HN. Risk stratification of patients with IgA nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59 (6): 865-873.
- [19] Chihiro I, Takahito M, Kayu T, et al. Effect of hematuria on the outcome of immunoglobulin A nephropathy with proteinuria[J]. J Nephrol, 2016, 5(2): 72-78.
- [20] Sevillano AM, Gutiérrez E, Yuste C, et al. Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(10): 3089-3099.
- [21] Liu H, Peng Y, Liu H, et al. Renal biopsy findings of patients presenting with isolated hematuria: disease associations[J]. Am J Nephrol, 2012, 36(4): 377-385.

(本文编辑 郭征)

**本文引用:** 何玲艳, 曹霞, 杨淡帙, 卓慧, 彭笑菲, 贺理宇, 刘虹, 彭佑铭. 单纯血尿和/或轻度蛋白尿IgA肾病临床病理分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(6): 642-648. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.06.006

**Cite this article as:** HE Lingyan, CAO Xia, YANG Danyi, ZHUO Hui, PENG Xiaofei, HE Liyu, LIU Hong, PENG Youming. Clinicopathological analysis for IgA nephropathy with isolated hematuria and/or mild proteinuria[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2019, 44(6): 642-648. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.06.006