

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.019

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.019>

膜性肾病的临床病理特点及肾小球滤过率下降的危险因素

李怡然, 解汝娟, 隋满姝, 那士平, 穆素红, 李丽, 贾西贝, 刘睿婵, 包宇实

(哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 目的: 探讨黑龙江地区特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)的临床病理特征及与肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降相关危险因素, 为IMN的治疗及预后评估提供依据。方法: 回顾性分析2014年1月至2016年12月期间确诊为IMN的309例患者临床病理资料。结果: 309例IMN中, 288例(93.20%)为肾病综合征, 21例(6.80%)为慢性肾炎; 269例患者 $eGFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 40例患者 $eGFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$; 40~60岁为IMN的高发年龄段, 各年龄段均为男性发病率更高; 236例(76.6%)患者病理分期为II期IMN, 免疫复合物主要沉积部位为上皮下及基底膜。中、老年组收缩压水平更高, eGFR和血红蛋白水平偏低, 在肾间质病变上程度更严重。 $eGFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者血压水平和尿总蛋白量偏高, 血清白蛋白水平更低, 肾间质病理改变更严重。多因素分析表明高胆固醇、血压水平、肾间质炎性细胞浸润及肾小球硬化是与eGFR降低相关的独立危险因素。结论: 控制高胆固醇血症和高血压, 控制肾间质炎性细胞浸润及延缓肾小球硬化有利于改善IMN患者eGFR下降水平以及预后。

[关键词] 特发性膜性肾病; 病理; 肾小球滤过率; 危险因素

Clinical and pathological characteristics of membranous nephropathy and risk factors of decline of estimated glomerular filtration rate

LI Yiran, XIE Rujuan, SUI Manshu, NA Shiping, MU Suhong, LI Li, JIA Xibei, LIU Ruichan, BAO Yushi

(Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinicopathological features of idiopathic membranous nephropathy (IMN) and risk factors for decrease of estimated glomerular filtration rate (eGFR), and to provide evidence for the treatment and evaluation of the prognosis in patients with IMN. **Methods:** The clinical and pathological data of 309 patients diagnosed as IMN from January 2014 to December 2016 were retrospectively analyzed. **Results:** Of the 309 IMN patients, 288 (93.20%) presented nephrotic syndrome, 21 (6.80%) presented chronic nephritis. A total of 269 patients had $eGFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, and 40 patients had $eGFR < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$. The high-incidence

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-26

通信作者 (Corresponding author): 包宇实, Email: baogemstone@163.com

基金项目 (Foundation item): 黑龙江省自然科学基金 (H201337)。This work was supported by the Heilongjiang Provincial Natural Science Foundation, China (H201337).

age of IMN is 40–60 years old, males have higher incidence in all ages. A total of 236 (76.6%) patients demonstrated stage II IMN, and the main deposition sites of immune complexes are subepithelial and basement membrane. In the middle and old age groups, the incidence of systolic blood pressure were higher, eGFR and hemoglobin levels were lower, and the degree of renal interstitial lesions was more serious. In patients with $eGFR < 90 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ the blood pressure level and total urinary protein level were higher, serum albumin levels were lower, and renal interstitial pathological changes were more serious. Multivariate analysis showed that high cholesterol, systolic blood pressure, renal interstitial inflammatory cell infiltration, and glomerular sclerosis were independent risk factors associated with decreased eGFR. **Conclusion:** Control of hypercholesterolemia and hypertension, control of renal interstitial inflammatory cell infiltration and delay of glomerular sclerosis are beneficial to improve the level of eGFR and prognosis in patients with IMN.

Keywords idiopathic membranous nephropathy; pathology; estimated glomerular filtration rate; risk factors

近年来膜性肾病发病率逐年上升, 据文献[1]统计中国膜性肾病(membranous nephropathy, IMN)的发病率可达23.4%, 是仅次于IgA肾病的常见肾小球疾病。MN可分为特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)和继发性膜性肾病(secondary membranous nephropathy, SMN)两大类, SMN多由自身免疫性疾病、肿瘤、药物等继发性因素造成, 有研究^[2]指出: 临床上以IMN多见, 部分IMN患者存在自愈倾向, 但也有30%~40%的患者会在发病5~10年内进展至终末期肾病。既往研究^[1]表明该病老年患者多见, 随着发病率增加, 年轻患者也不少见。本研究探讨IMN患者的临床病理特点, 并分析与肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降相关的独立危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2014年1月至2016年12月于哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科行肾活检病理诊断为IMN的309例患者, 排除由自身免疫系统疾病、感染、肿瘤、药物等导致SMN病例, 以及IMN患者中数据缺失严重者。患者主要来自于黑龙江地区。本研究通过哈尔滨医科大学附属第一医院医学伦理道德委员会审查及批准, 患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料

收集患者的性别、年龄、收缩压、舒张压、高血压人数(既往及入院后诊断为高血压者), 血清白蛋白、血肌酐、尿酸、血脂、eGFR、血红蛋白、血尿和24 h尿蛋白等。按年龄将患者划分为

青年组(≤ 40 岁)、中年组(40~60岁)以及老年组(≥ 60 岁)。研究采用CKD-EPI 2009公式计算eGFR, 按eGFR将患者分成eGFR正常组[$eGFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$]和eGFR下降组[$eGFR < 90 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$]。

1.2.2 肾活检及方法

所有患者于哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科行超声引导下肾活检, 活检标本常规行电镜、光镜及免疫荧光检查。光镜检查包括HE, PAS, PASM及Masson染色; 免疫荧光检查包括IgG, IgA, IgM, C3, C1q。

1.2.3 病理分型及描述

病理按照Ehrenreich-Churg分期法将膜性肾病划分为4期: I期, 肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)无明显增厚, GBM外侧上皮细胞下有少数电子致密物。II期, GBM弥漫增厚, 上皮细胞下排列有序的电子致密物, 可见“钉突”形成。III期, 电子致密物被增多的GBM包绕, 部分电子致密物被吸收, 呈现出大小不等、形状不一的透亮区。IV期, GBM明显增厚, 较多的电子致密物被吸收, 使GBM呈虫蚀状; 系膜基质逐渐增多, 直至肾小球硬化。同时对患者肾小管及其间质、新月体形成、小动脉管壁厚度、肾小球硬化、基底膜厚度及免疫复合物沉积部位进行描述。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行分析。所有计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两组或多组间比较采用 t 检验或ANOVA分析。计数资料采用百分数(%)表示, 比较采用 χ^2 检验。应用logistic多因素分析与IMN患者eGFR下降相关的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入309名IMN患者, 年龄19~71(46.61±11.00)岁。其中男191例, 年龄21~71(46.14±10.89)岁, 女118例, 年龄19~66(47.39±11.17)岁, 男女发病比例为1.619:1。青年组82例(男56例, 女26例), 中年组189例(男性113例, 女性76例), 老年组38例(男22例, 女16例)。3组均为男性发病率更高。309例患者eGFR 37~149(106.22±17.24) mL/(min·1.73 m²), eGFR正常组269例(87.1%), eGFR降低组40例(12.9%)。

2.2 不同年龄段患者临床与病理特点

所有患者中288例(93.20%)为肾病综合征患者, 仅21例(6.80%)为慢性肾炎。青年组肾病综合征74例, 慢性肾炎8例; 中年组肾病综合征177例, 慢性肾炎12例; 老年组肾病综合征37例, 仅有1例为慢性肾炎。3组均主要表现为肾病综合征。3组血肌酐水平、血清白蛋白、血胆固醇、尿酸、镜下血尿及24 h尿蛋白定量差异无统计学意义($P>0.05$), 而eGFR、收缩压及舒张压、高血压人数、尿素氮、血红蛋白、三酰甘油差异存在统计学意义($P<0.05$), 尤其在eGFR及收缩压差异有统计学意义($P<0.01$), 随年龄增长eGFR下降以及收缩压升高($P<0.01$, 表1)。

309例IMN患者以IgG(309例, 100%)和C3(293例, 94.8%)的强阳性表达为主, 部分病例较弱表

达IgM(244例, 79%), 免疫复合物沉积部位多在上皮下和基底膜处(277例, 89.6%)。3组肾间质纤维化、新月体形成、免疫复合物沉积类型差异无统计学意义($P>0.05$), 但肾小管萎缩及间质炎性细胞浸润, 小动脉管壁增厚比例及肾小球硬化较严重的主要集中于中老年组患者($P<0.05$, 表2)。

2.3 不同 eGFR 组患者的临床与病理特点

eGFR正常组和eGFR下降组血红蛋白、血尿、尿酸以及三酰甘油差异无统计学意义($P>0.05$), 而收缩压及舒张压、高血压人数、血清白蛋白、尿素氮、24 h尿蛋白及血胆固醇差异存在统计学意义($P<0.05$)。随着eGFR的降低, 收缩压及舒张压、尿素氮水平、24 h尿总蛋白和胆固醇水平增加, 血清白蛋白降低(表3)。

两组病理分期均集中在II期, 随eGFR的降低, 肾小管间质纤维化、间质炎性细胞浸润、肾小球硬化程度、基底膜厚度增加($P<0.05$), 而新月体形成、肾小管间质萎缩以及小动脉管壁增厚程度差异无统计学意义($P>0.05$, 表4)。

进一步分析与eGFR下降相关的临床及病理危险因素, 结果显示尿总蛋白(OR=1.069, 95%CI 0.926~1.233, $P=0.363$)高胆固醇(OR=1.250, 95%CI 1.071~1.457, $P=0.042$)、高血压(OR=2.733, 95%CI 1.161~1.6.432, $P=0.021$)、肾间质炎性细胞浸润(OR=8.975, 95%CI 1.164~69.221, $P=0.035$)、肾小球硬化(OR=1.056, 95%CI 1.025~1.088, $P<0.001$)是与下降的eGFR密切相关的独立危险因素(表5)。

表1 不同年龄段患者的临床资料分析

Table 1 Analysis of clinical data for patients of different age groups

组别	n	肾病综合征/ [例(%)]	高血压/ [例(%)]	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	eGFR/ (mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	血肌酐/ (μmol·L ⁻¹)	尿素氮/ (mmol·L ⁻¹)
青年组	82	74 (90.2)	23 (28.0)	124.89 ± 16.04	84.38 ± 11.74	117.90 ± 16.74	65.30 ± 19.76	4.57 ± 1.52
中年组	189	177 (93.7)	107 (56.6)*	135.60 ± 20.50*	87.62 ± 12.37*	104.07 ± 14.63*	64.85 ± 19.08	4.95 ± 1.96
老年组	38	37 (97.4)	24 (63.2)*	141.67 ± 26.34*	84.18 ± 10.74	91.54 ± 14.48*	67.10 ± 17.66	6.05 ± 2.30* [#]

组别	尿酸/(μmol·L ⁻¹)	白蛋白/ (g·L ⁻¹)	血红蛋白/(g·L ⁻¹)	血尿/ (个·HPF ⁻¹)	尿总蛋白/ (g·d ⁻¹)	三酰甘油/ (mmol·L ⁻¹)	总胆固醇/ (mmol·L ⁻¹)
青年组	350.19 ± 109.95	23.94 ± 5.98	150.09 ± 17.27	20.49 ± 39.44	5.92 ± 2.86	3.13 ± 1.96	8.66 ± 3.06
中年组	337.91 ± 85.71	24.14 ± 5.34	141.95 ± 19.21*	20.16 ± 37.30	5.52 ± 2.66	2.88 ± 1.76	8.14 ± 2.60
老年组	324.17 ± 88.84	22.62 ± 5.01	136.71 ± 18.40*	18.75 ± 28.87	5.21 ± 2.78	2.27 ± 1.25* [#]	8.04 ± 2.71

与青年组相比, * $P<0.05$; 与中年组相比, [#] $P<0.05$ 。

Compared with the youth group, * $P<0.05$; compared with the middle-aged group, [#] $P<0.05$.

表2 不同年龄段患者的病理资料分析

Table 2 Analysis of pathological data of patients of different age group

组别	n	病理分期/[例(%)]				新月体形成/ [例(%)]	肾小管萎缩/ [例(%)]
		I期	II期	III期	IV期		
青年组	82	9 (11.0)	55 (67.1)	18 (22.0)	0 (0.0)	2 (2.4)	26 (31.7)
中年组	189	16 (8.5)	153 (81.0)	19 (10.1)	1 (0.5)	1 (0.5)	97 (51.3)*
老年组	38	6 (15.8)	28 (73.7)	4 (10.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (65.8)* [#]

组别	肾小管间质 纤维化/ [例(%)]	肾小管间质 炎性细胞浸 润/[例(%)]	小动脉管壁 增厚/ [例(%)]	肾小球硬化/ [例(%)]	IgG沉积/ [例(%)]	IgM沉积/ [例(%)]	IgA沉积/ [例(%)]
青年组	6 (7.3)	48 (58.5)	32 (39.0)	27 (32.9)	82 (100.0)	67 (81.7)	5 (6.1)
中年组	20 (10.6)	142 (75.1)	129 (68.3)*	110 (58.2)*	189 (100.0)	144 (76.2)	12 (6.3)
老年组	4 (10.5)	32 (84.2)*	32 (84.2)*	22 (57.9)*	38 (100.0)	33 (86.8)	1 (2.6)

组别	C3沉积/[例 (%)]	C1q沉积/ [例(%)]	免疫复合物沉积部位/[例(%)]			基底膜厚度/nm	
			上皮 下	上皮+ 基底膜	上皮+基底膜+ 系膜区		上皮+ 系膜区
青年组	78 (95.5)	1 (1.2)	7 (8.5)	73 (89.0)	1 (1.2)	1 (1.2)	1 375.12 ± 410.70
中年组	181 (95.8)	6 (3.2)	14 (7.4)	173 (91.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	1 322.43 ± 362.50
老年组	34 (89.5)	0 (0.0)	5 (13.2)	31 (81.6)	1 (2.6)	1 (2.6)	1 303.95 ± 458.90

与青年组相比, * $P < 0.05$; 与中年组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the youth group, * $P < 0.05$; compared with the middle-aged group, * $P < 0.05$.

表3 不同eGFR患者的临床资料分析

Table 3 Analysis of clinical data for patients with different eGFR

组别	n	高血压/[例(%)]	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	血肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
eGFR正常组	269	123 (45.7)	132.12 ± 20.37	85.69 ± 12.02	60.267 ± 12.974
eGFR下降组	40	31 (77.5)*	142.32 ± 22.35*	90.55 ± 11.84*	98.652 ± 19.990*

组别	尿素氮/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	尿酸/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	白蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
eGFR正常组	4.69 ± 1.64	338.743 ± 92.190	24.416 ± 5.440	143.98 ± 18.65
eGFR下降组	6.94 ± 2.57*	344.435 ± 100.306	20.472 ± 4.545*	138.54 ± 21.24

组别	血尿/(个·HPF ⁻¹)	尿总蛋白/($\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	三酰甘油/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	总胆固醇/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)
eGFR正常组	20.707 ± 39.142	5.429 ± 2.658	2.825 ± 1.815	7.953 ± 2.482
eGFR下降组	16.751 ± 16.386	6.433 ± 2.566*	2.993 ± 1.235	10.189 ± 3.580*

与 eGFR 正常组相比, * $P < 0.05$ 。

Compared with the normal eGFR group, * $P < 0.05$.

表4 不同eGFR患者的病理资料分析

Table 4 Analysis of pathological data in patients with different eGFR

组别	n	病理分期/[例(%)]				新月体形成/[例(%)]	肾小管萎缩/[例(%)]
		I期	II期	III期	IV期		
eGFR正常组	269	28 (10.4)	208 (77.3)	32 (11.9)	1 (0.4)	3 (1.1)	125 (46.5)
eGFR下降组	40	3 (7.5)	28 (70.0)	9 (22.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (57.5)

组别	肾小管间质纤维化/[例(%)]	肾小管间质炎性细胞浸润/[例(%)]	小动脉管壁增厚/[例(%)]	肾小球硬化/[例(%)]	IgG沉积/[例(%)]	IgM沉积/[例(%)]	IgA沉积/[例(%)]
eGFR正常组	18 (6.7)	183 (68.0)	164 (61.0)	132 (49.1)	269 (100.0)	215 (79.9)	17 (6.3)
eGFR下降组	12 (30.0)*	39 (97.0)*	29 (72.5)	27 (67.5)*	40 (100.0)	29 (72.5)	1 (2.5)

组别	C3沉积/[例(%)]	C1q沉积/[例(%)]	免疫复合物沉积部位/[例(%)]				基底膜厚度/nm
			上皮下	上皮下+基底膜	上皮下+基底膜+系膜区	上皮下+系膜区	
eGFR正常组	255 (94.8)	7 (2.6)	24 (8.9)	240 (89.2)	3 (1.1)	2 (0.7)	1 312.83 ± 371.39
eGFR下降组	38 (95.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	37 (92.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 477.50 ± 465.19*

与eGFR正常组相比, *P<0.05。

Compared with the normal eGFR group, *P<0.05.

表5 多因素logistic分析IMN患者eGFR降低的危险因素

Table 5 Multivariate logistic analysis of risk factors for eGFR reduction in IMN patients

变量	OR	95% CI	P
血清白蛋白	0.929	0.844~1.024	0.139
尿总蛋白	1.069	0.926~1.233	0.363
胆固醇	1.250	1.071~1.459	0.042
高血压	2.733	1.161~6.432	0.021
肾小管间质炎性细胞浸润	8.975	1.164~69.221	0.035
肾小球硬化	1.056	1.025~1.088	<0.001

3 讨论

IMN是引起蛋白尿的常见原因之一^[3], 临床表现为肾病综合征及慢性肾炎等。近年来随着IMN发病率逐年上升, 研究^[1]报道IMN占原发性肾小球肾炎的23.4%, 仅次于IgA肾病, 同时随着肾活检技术的普及以及经济的快速发展, 使得更多的IMN患者能在发病早期得以诊断及治疗。

本研究中IMN主要发病人群集中在中年患者(40~60岁), 且以男性患者居多, 与之前研究^[4]一致。同时研究^[4]发现<40岁的IMN患者约占27%, 说明IMN在年轻患者中并不少见。本研究中IMN

患者主要临床表现为肾病综合征(93.27%), 考虑与我科肾活检标准为24 h尿蛋白定量>1.0 g有关, 部分24 h尿蛋白定量较少的慢性肾炎患者未行肾活检而未进入研究, 因此, 总体表现为肾病综合征占绝对优势。

本研究显示中老年IMN患者在临床及病理表现方面更严重, 主要体现为收缩压、舒张压、高血压发病率、尿素氮及三酰甘油水平更高, eGFR及血红蛋白水平下降。研究^[3]发现IMN患者中随着年龄的增加, 中老年人往往更容易合并大量蛋白尿, 然而本研究并未发现不同年龄段患者在24 h尿蛋白定量上存在差异, 考虑与肾活检标准入选有

关。随着年龄的增加,中老年人由于血管硬化、代谢异常及慢性疾病等因素,容易合并高血压及高血脂等导致eGFR下降的危险因素。肾活检时存在较高水平的血压、血肌酐值及尿蛋白持续不缓解患者预后较差^[5]。目前研究^[6]指出:年龄 ≥ 60 岁、低血清白蛋白浓度是IMN患者发生终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的独立危险因素。提示针对中老年的IMN患者以及肾活检时已存在eGFR下降的患者需要更加积极地监测血肌酐、血清白蛋白及eGFR,早期对高血压进行干预,合理的饮食结构,纠正低血清白蛋白水平,减少肾损伤因素,尽可能延长患者进入终末期肾病的时间。

随着年龄的增加,中老年患者更易出现肾小管间质萎缩以及间质炎性细胞浸润,同时小动脉管壁增厚及肾小球硬化的水平更重。总体表现为中老年患者存在更为严重的肾小管及间质病变,而在肾小球方面的病理变化区别不明显。总之,中老年患者更容易合并更高的血压水平、低eGFR及较重的肾小管间质病变。

本研究表明:随着eGFR的降低,收缩压及舒张压、尿素氮水平、24 h尿蛋白和胆固醇水平增加,血清白蛋白降低;肾病理方面表现为肾间质纤维化、间质炎性细胞浸润、肾小球硬化程度随着eGFR的降低更为严重,基底膜厚度增加明显。目前研究^[7]显示随着eGFR的降低,患者的临床及病理指标更为严重。

进一步分析与eGFR下降相关临床与病理危险因素发现:高胆固醇、高血压、肾间质炎性细胞浸润及肾小球硬化是与eGFR下降密切相关的独立危险因素。特别是肾活检时IMN出现肾间质炎性细胞浸润,发生eGFR下降的风险增加约9倍。既往对IMN进行的研究^[5]发现肾小管间质慢性病变重为ESRD的高危因素,活检时肾功能衰竭以及肾小管间质慢性病变重为IMN患者ESRD的独立危险因素。日本的一项调查研究^[8]发现:50%的IMN患者有终末期肾功能衰竭的危险因素,包括年龄 >60 岁,男性或降低的eGFR。肾活检时的组织病理变化与IMN肾功能预后有关,病变程度严重的肾间质纤维化和肾小管萎缩、血管硬化是IMN患者肾功能预后较差的危险因素^[9]。本研究结果提示中老年患者、高血压、高血胆固醇水平、肾间质炎性细胞浸润及肾小球硬化患者预后不佳,需要重视中老年存在eGFR下降的IMN患者,对中老年肾病综合征患者,应早期行肾活检明确病理类型,合理规范的激素治疗,积极控制血

压、减少尿蛋白、消除或减轻肾脏损伤因素,保护肾功能,尽可能避免或延缓进入ESRD,提高中老年患者的生活质量,改善长期预后。同时,对于入院时存在肌酐升高的患者,建议明确病理类型及严重程度,对病理改变积极干预,积极控制血压及血脂水平,对存在严重肾间质炎性细胞浸润及肾小球硬化的eGFR下降的患者,积极控制肾病理进展,有利于延缓肾功能下降,改善远期预后。免疫抑制治疗在大多数IMN高危患者中显示有利的肾结果^[10],显著改善了肾转归^[11],积极有效的治疗有利于患者的长期预后。

综上所述,IMN多见于中老年男性患者,但在青年患者中也不少见,主要表现为肾病综合征。中老年男性患者更容易合并高血压、eGFR降低、严重的肾小管间质改变。控制高胆固醇血症、高血压,控制肾间质炎性细胞浸润及延缓肾小球硬化有利于改善IMN患者eGFR下降水平以及预后。

参考文献

1. Xu X, Wang G, Chen N, et al. Long-term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(12): 3739-3746.
2. 谌贻璞. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 39-48. CHEN Yipu. *Nephrology*[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 39-48.
3. Zeng CH, Chen HM, Wang RS, et al. Etiology and clinical characteristics of membranous nephropathy in Chinese patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 52(4): 691-698.
4. 董云, 赵宇阳, 胡桂才. 290例原发性膜性肾病的临床病理特征分析[J]. *临床内科杂志*, 2016, 33(5): 339-341. DONG Yun, ZHAO Yuyang, HU Guicai. Analysis of clinicopathological features of 290 patients with primary membranous nephropathy[J]. *Journal of Clinical Internal Medicine*, 2016, 33(5): 339-341.
5. 左科, 吴燕, 李世军, 等. 中国特发性膜性肾病患者长期预后及危险因素分析[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2011, 20(1): 7-11. ZUO Ke, WU Yan, LI Shijun, et al. Long-term outcome and prognostic factors of idiopathic membranous nephropathy in Chinese population[J]. *Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation*, 2011, 20(1): 7-11.
6. Zhang BO, Cheng M, Yang M, et al. Analysis of the prognostic risk factors of idiopathic membranous nephropathy using a new surrogate end-point[J]. *Biomed Rep*, 2016, 4(2): 147-152.
7. 刘春风, 刘红, 方艺, 等. 413例成人特发性膜性肾病(IMN)临床

- 及病理分析[J]. 复旦学报(医学版), 2013, 40(5): 516-522.
- LIU Chunfeng, LIU Hong, FANG Yi, et al. Clinico-pathological features of idiopathic membranous nephropathy (IMN) in 413 adult cases[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2013, 40(5): 516-522.
8. Yokoyama H, Taguchi T, Sugiyama H, et al. Membranous nephropathy in Japan: Analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)[J]. Clin Exp Nephrol, 2012, 16(4): 557-563.
 9. 王艳秋, 秦丽丽, 孙广萍, 等. 肾组织病理在特发性膜性肾病预后分析中的作用[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(3): 243-246.
 10. Rozenberg I, Kotliroff A, Zahavi T, et al. Outcome of idiopathic membranous nephropathy: a retrospective study[J]. Isr Med Assoc J, 2018, 20(3): 186-189.
 11. Bae E, Lee SW, Park S, et al. Treatment and clinical outcomes of elderly idiopathic membranous nephropathy: a multicenter cohort study in Korea[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2018, 76: 175-181.

本文引用: 李怡然, 解汝娟, 隋满姝, 那士平, 穆素红, 李丽, 贾西贝, 刘睿婵, 包宇实. 膜性肾病的临床病理特点及肾小球滤过率下降的危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2409-2415. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.019

Cite this article as: LI Yiran, XIE Rujuan, SUI Manshu, NA Shiping, MU Suhong, LI Li, JIA Xibei, LIU Ruichan, BAO Yushi. Clinical and pathological characteristics of membranous nephropathy and risk factors of decline of estimated glomerular filtration rate[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2409-2415. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.019