

· 短篇 ·

系统性红斑狼疮合并足细胞内陷1例

王子婧 刘 娣 李铁锟*

南京金城医学检验所有限公司肾脏病理诊断中心(江苏 南京 210043)

【关键词】 系统性红斑狼疮; 足细胞内陷性疾病; 微球体及微管状膜性结构

【中图分类号】 R692.6

【文献标识码】 D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.008

A Case of Systemic Lupus Erythematosus with Foot Cell Invagination

WANG Zi-jing, LIU Di, LI Tie-kun*.

Renal Pathology Diagnosis Center, Nanjing Jinyu Medical Laboratory, Nanjing 210043, Jiangsu Province, China

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Podocyte Invagination Disease; Microsphere and Microtubular Membrane Structure

1 临床资料

患者,男,37岁,既往系统性红斑狼疮、高血压病史,主因发现蛋白尿4年,咳嗽咳痰半月就诊于嘉兴市第一医院。入院查体:T:36.9°C, P98次/分, R18次/分, BP145/98mmHg, 神志清,颜面无浮肿,可见两侧颊部红斑及龋齿。全身浅表淋巴结无肿大。两肺呼吸音粗,可闻及散在哮鸣音及少量啰音。心律齐,未闻及杂音。腹平软,无压痛,肝脾未及,移动性浊音阴性,双肾区叩痛(-)。双下肢无浮肿。实验室检查:血常规:WBC 12.08×10^9 , Hb 135g/L, PLT 322×10^9 , CRP 0.8mg/l; 风湿免疫系列:抗核抗体低度1:512, 抗dsDNA抗体 <1:10, nRNP/Sm +++。生化分析:肌酐 121.3 μ mol/L, 尿酸 531.5 μ mol/L, β 2微球蛋白 2.8mg/L, 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 1.52mg/L; 尿常规:隐血 1+, 蛋白质 3+; 24小时尿蛋白定量(入院):4220mg/24h; 24小时尿蛋白定量(出院):2641.0mg/24h。入院完善肾活检穿刺病理检查,给予甲泼尼龙片(4片qd)+吗替麦考酚酯片(0.5g bid)+硫酸羟氯喹片(0.2g bid),患者蛋白尿由4.2g将至2.6g,呈明显下降趋势。

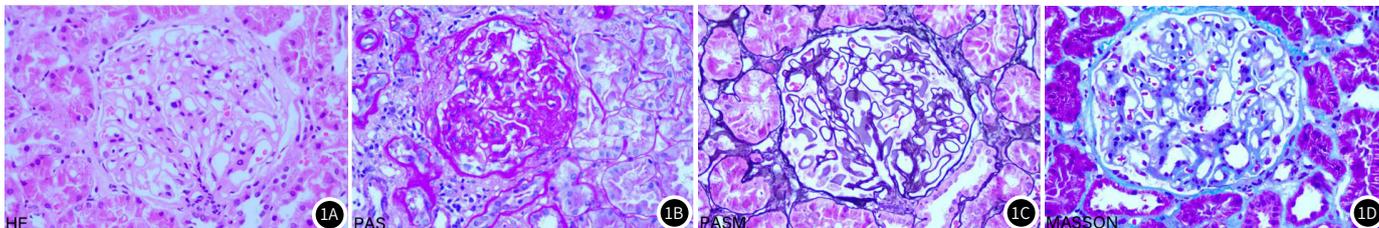
2 肾活检病理

光镜:皮质肾组织为主肾组织2条,可见36个肾小球,其

中7个肾小球球性硬化,2个肾小球节段性硬化。肾小球系膜区基质和细胞节段性轻度增生,局灶节段样腔内细胞增多,少量炎细胞浸润;可见1个小细胞纤维性新月体形成。PASM染色示肾小球毛细血管袢基底膜增厚,节段上皮侧可见钉突样结构;Masson染色节段肾小球毛细血管袢基底膜上皮、系膜区嗜复红物沉积。肾小管上皮细胞空泡及颗粒变性,灶性肾小管管腔扩张,刷状缘消失,多灶状萎缩(萎缩面积约25~30%),肾间质灶性炎症细胞浸润,间质轻-中度纤维化。个别间质微、小动脉壁透明变性。

荧光:冰冻切片可见肾小球4个, IgG(+~++); IgA(+/-); IgM(+~++); C3(+); C1q(+/-); Kappa与Lambda无明显差异; G α 型G1、G2、G3、G4均弱表达。PLA2R和THSD7A均为阴性。HBV及HCV标记均阴性。

电镜:半薄定位制片后电镜下观察1个肾小球。肾小球毛细血管袢基底膜不规则增厚,可见足细胞胞质突入基底膜内;足细胞足突弥漫融合(融合面积>90%),肾小球毛细血管袢基底膜内见大小不等的微球体及微管状膜性结构,测量微球体直径范围在60nm~100nm;节段肾小球毛细血管袢基底膜上皮、基底膜内可见电子致密物沉积;节段肾小球系膜区可见少量电子致密物沉积。余未见特殊。



【第一作者】王子婧,女,住院医师,主要研究方向:肾脏基础病理研究。E-mail: 980488963@qq.com

【通讯作者】李铁锟,男,主治医师,主要研究方向:肾脏基础病理研究。E-mail: 383959276@qq.com

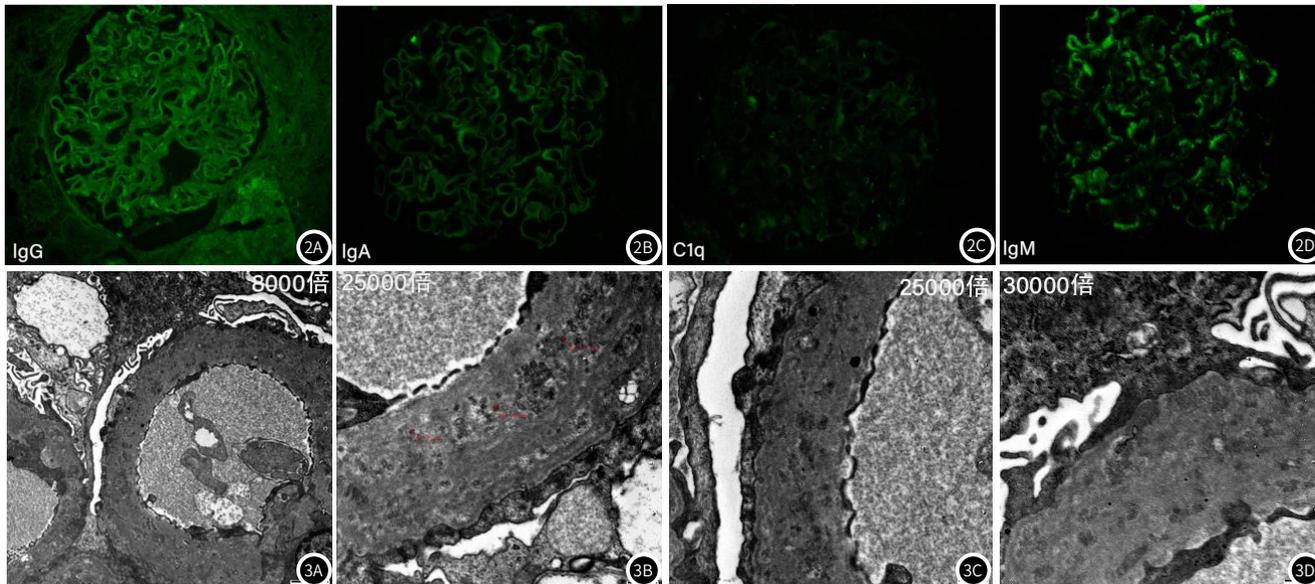


图1 图1A-图1D: 肾组织光镜检查结果。图2 图2A-图2D: 肾组织荧光检查结果。图3 图3A-图3D: 肾组织电镜图片。

3 讨论

PIG是一类罕见的肾小球病变, 1992年日本学者Sato^[1]首次报道在3例胶原类疾病相关肾脏病中, 于电子显微镜下观察到足细胞胞质陷入及微球样膜性结构的存在。2008年日本学者Joh及其团队^[2]对25例足细胞内陷相关病例进行分析汇总, 给出PIG的诊断标准: 电子显微镜下观察到微球或微管样膜性结构或合并足细胞陷入基底膜内。而在Masuda等人^[3]的文章中指出: 通过对126例经光镜和免疫组化确诊为原发性膜性肾病的肾活检标本的观察, 并得出足细胞内陷伴上皮沉积是II~III期膜性肾病常见的病理改变, 建议将足细胞内陷移出足细胞内陷性肾小球病定义标准。但是我们可以在更多的文章研究报道中可以发现, 足细胞内陷并不仅仅出现在原发性膜性肾病中, 更多的伴随结缔组织病出现。根据最新诊断分类方法^[6], 将PIG分为三类: A型(仅观察到足细胞内陷), B型(在GBM中具有微结构兼足细胞内陷), C型(GBM中具有微结构)。

PIG患者的临床表现各异, 但均与其原发病相关, 主要见于一些结缔组织病及未分化的结缔组织病^[4], 如系统性红斑狼疮^[5,7]。根据Zhang T^[11]的报道: 在确诊PIG的31例中, 女性占约77%, 男性占约23%; 约2/3为结缔组织病, 其中SLE占76.19%。查阅相关文献后总结得出, 最常见的表现是不同程度的蛋白尿, 约19.35%^[6]的患者伴有血肌酐升高。本例患者中青年男性, 确诊系统性红斑狼疮8年, 临床症状主要为大量蛋白尿, 实验室检查肌酐升高、血浆白蛋白偏低, 显然本病例患者临床表现与已报道病例特点无明显差异, 且更加证实了潘博等人的研究^[4]。

PIG病理特征: 光镜下表现复杂多样, 主要与合并症的光镜表现相对应, 可表现为原发性肾小球肾炎(膜性肾病、局灶性节段性肾小球硬化)及继发性肾小球肾炎(狼疮性肾炎、干燥综合征、膜增生性肾小球肾炎、混合性结缔组织病)^[2]。免疫荧光切片染色, 见免疫球蛋白和补体有不同程度阳性, 如“满堂亮”, 亦可单独出现IgM(+/-)。电子显微镜的超微病理表现则具有特殊性, 也是诊断PIG的唯一标准。本文所报道的患者电镜下观察到肾小球基底膜增厚, 毛细血管袢基底膜内见大小不等的微球体及微管状膜性结构, 测量微球体直径范围在60nm~100nm。

目前关于本病例的报道虽偏少, 却有增多的趋势。关于PIG的发病机制也是不明确的。参考相关文献, 归纳总结得出可能的机制^[8]: 基因改变、免疫异常、足细胞损伤、GBM异常。关于治疗方面, 目前尚未形成统一共识, 查阅徐峰^[9]、贾梦婷^[8]等所报道的病例, 发现使用激素治疗是最常见的一种的治疗方式, 或合并免疫抑制剂进行治疗。1位54岁狼疮肾炎合并足细胞内陷患者, 使用甲泼尼龙片+羟氯喹+他克莫司治疗方案, 患者24小时尿蛋白量显著下降, 血清白蛋白持续上升至稳定状态^[8]。在刘曼丽的文章中^[10], 报道1例干燥综合征合并足细胞内陷, 使用激素+环磷酰胺治疗后, 临床症状明显缓解。本例患者在治疗方面予甲泼尼龙片(4片qd)+吗替麦考酚酯片(0.5g bid)+硫酸羟氯喹片(0.2g bid)治疗, 24小时尿蛋白定量显著下降。

综上所述, 肾小球足细胞内陷病变是一种罕见的病理改变, 我们仍需要收集更多的病例, 以便更好地对PIG进行诊断, 以及指导后续的治疗。

参考文献

- [1] Sato H, Saito T, Yoshinaga K. Intramembranous fine deposit disease associated with collagen disorders: a new morphological entity? [J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1992, 420: 447-451.
- [2] Joh Kensuke, Taguchi Takashi, Shigematsu Hidekazu, et al. Proposal of podocytic infolding glomerulopathy as a new disease entity: a review of 25 cases from nationwide research in Japan [J]. Clin Exp Nephrol, 2008, 12: 421-431.
- [3] Masuda Y, Mii A, Shimizu A, et al. Invagination and infolding of podocytes in glomerular basement membrane in the cases of primary membranous nephropathy [J]. Clin Exp Nephrol, 2008, 12 (6): 440-449.
- [4] 潘博, 李海洋, 刘晓惠. 足细胞内陷性肾小球病合并未分化结缔组织病一例 [J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20 (11): 931-934.
- [5] 徐丹丹, 祝胜郎, 耿颀. 系统性红斑狼疮合并足细胞内陷性肾小球病1例 [J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6 (3): 191-192.
- [6] Malvar A, Davila P, Ferrari M, et al. Podocyte infolding glomerulopathy; report of the first case in Latin America and review of the literature [J]. Nefrologia, 2020, 40 (4): 469-473.
- [7] 黄文文, 潘殊方, 陈琰, 等. 足细胞内陷性肾小球病合并系统性红斑狼疮一例 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35 (11): 858-860.
- [8] 贾梦婷, 周玲, 李建中, 等. 足细胞内陷性肾小球病1例 [J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39 (2): 142-144.
- [9] 徐峰, 朱小东, 曹彩虹. 足细胞内陷性肾小球病 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24 (4): 391-394.
- [10] 刘曼丽, 胡志娟. 足细胞内陷性肾小球病合并干燥综合征1例并文献复习 [J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22 (7): 612-616.
- [11] Zhang T, Sun W, Xue J, et al. Podocytic infolding glomerulopathy: two new cases with connective tissue disease and literature review [J]. Clin Rheumatol, 2019, 38 (5): 1521-1528.

(收稿日期: 2023-12-09) (校对编辑: 韩敏求)