

· 论著 · 腹部 ·

特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解危险因素研究

花淑婷 李燕燕*

焦作市第二人民医院(河南 焦作 454000)

【摘要】目的 探讨特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素，旨在为早期识别预后不良人群及制定更具针对性临床防治方案提供参考。方法 回顾性纳入2021年1月至2023年1月我院诊治特发性膜性肾病患者共98例，根据随访6个月蛋白尿是否缓解分组；比较缓解组和未缓解组临床特征资料，并将上述有统计学意义指标纳入Logistics回归模型评估特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素。结果 本研究纳入特发性膜性肾病患者共98例，其中随访6个月蛋白尿未缓解24例，未缓解率为24.49%。两组基线体质质量指数、超重比例、腰围、合并高血压比例、合并糖尿病肾病比例及合并肾小球肥大比例比较差异有统计学意义($P<0.05$)；将单因素分析有统计学意义指标纳入Logistic回归模型行多因素分析，结果显示高龄、合并高血压、腰围 $>85\text{cm}$ 均是特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素($P<0.05$)。结论 特发性膜性肾病患者早期蛋白尿缓解效果与年龄、合并高血压情况及腰围关系密切。

【关键词】特发性膜性肾病；蛋白尿；缓解；危险因素

【中图分类号】R696+.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.031

Risk Factors of Early Albuminuria without Remission in Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy

HUA Shu-ting, LI Yan-yan*

Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of early albuminuria without remission in patients with idiopathic membranous nephropathy to provide reference for early identification of poor prognosis and formulation of more targeted clinical prevention and treatment programs. **Methods** 98 patients with idiopathic membranous nephropathy diagnosed and treated in our hospital from January 2021 to January 2023 were retrospectively included, and grouped according to whether proteinuria was alleviated after 6 months of follow-up; the clinical characteristics of patients in remission group and non-remission group were compared, and the above statistically significant indicators were incorporated into the Logistics regression model to evaluate the independent risk factors of early albuminuria without remission in patients with idiopathic membranous nephropathy. **Results** 98 patients with idiopathic membranous nephropathy were included in this study, of which 24 patients had no remission of proteinuria after 6 months of follow-up, and the non-remission rate was 24.49%. There were significant differences in baseline body mass index, proportion of overweight, waist circumference, proportion of hypertension, proportion of diabetic nephropathy and proportion of glomerular hypertrophy between 2 groups($P<0.05$). Multivariate analysis was performed by Logistic regression model with statistically significant indicators from univariate analysis. The results showed that old age, combined hypertension and waist circumference $>85\text{cm}$ were independent risk factors for early albuminuria with idiopathic membranous nephropathy($P<0.05$). **Conclusion** The remission effect of early proteinuria in patients with idiopathic membranous nephropathy is closely related to age, hypertension and waist circumference.

Keywords: Idiopathic Membranous Nephropathy; Proteinuria; Remission; Risk Factor

特发性膜性肾病是原发性肾小球疾病最常见病理分型之一，约占患者总数的40%以上；但该病患者临床预后差异较大，相当部分治疗后6个月缓解效果欠佳^[1-2]。同时临床实践中还观察到部分患者治疗后，血清白蛋白恢复正常，但蛋白尿仍未缓解，给诊治工作及预后评估带来极大挑战^[3-4]。目前对于特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解与哪些因素有关尚不明确^[5]。基于以上证据，本研究回顾性纳入2021年1月至2023年1月我院诊治特发性膜性肾病患者共98例，根据随访6个月蛋白尿是否缓解分组，探讨特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素，旨在为早期识别预后不良人群及制定更具针对性临床防治方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准：经病理组织学检查确诊特发性膜性肾病；肾脏活检符合肾病综合征表现；于我院完成诊治工作，根据2021版KDIGO指南原发性肾小球疾病诊疗规范进行治疗；年龄 ≥ 18 岁；临床资料完整。排除标准：继发性肾脏疾病；合并其他免疫性肾炎；失访或脱落。最终纳入2021年1月至2023年1月我院诊治特发性膜性肾病患者共98例，根据随访6个月蛋白尿是否缓解分组。研究方案经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 尿蛋白缓解的定义：根据2021版KDIGO版肾小球疾病的管理指南，尿蛋白分为部分缓解和完全缓解。若患者蛋白尿降至 $<0.3\text{g/d}$ 或尿蛋白/肌酐比值 $<300\text{mg/d}$ (或 $<30\text{mg/mmol}$)间隔至少1周2次达到标准，同时血清白蛋白和Scr正常即定义为完全缓解；若蛋白尿 $<3.5\text{g/d}$ ，(uPCR $<3.5\text{g/g}$ 或 $<350\text{mg/mmol}$)，且较峰值下降至少50%；间隔至少1周2

【第一作者】花淑婷，女，主治医师，主要研究方向：治疗肾小球疾病，延缓慢性肾脏病进展、糖尿病肾病防治等。E-mail: hst0690@163.com

【通讯作者】李燕燕，女，主治医师，主要研究方向：肾脏疾病诊断、治疗，透析相关并发症、透析通路建立及长期管理等。E-mail: liyanyanwapb@163.com

次达到标准，同时血清白蛋白正常或改善，以及Scr稳定即定义为部分缓解。

1.3 研究方法

1.3.1 资料收集 登录电子病历系统收集患者性别、年龄、身高、体重、腰围、合并基础疾病、实验室指标及病理活检等资料。

1.3.2 评估指标 超重判定标准为体质量指数 $\geq 24\text{kg/m}^{2[6]}$ 。高血压判定标准为院内测量血压 $\geq 140/90\text{mmHg}$ 或既往高血压病史或正在接受降压药物治疗^[7]。肾小球肥大判定标准为5个以上肾小球平均直径 $> 186\text{ }\mu\text{m}^{[8]}$ 。

1.3.3 随访情况 由专人通过电话或回院复查方式完成随访，记录6个月蛋白尿缓解情况；其中蛋白尿未缓解判定标准24h尿蛋白定量 $>3.5\text{g}$ 或尿蛋白量下降超过基线值50%^[9]。

1.4 统计学方法 选择SPSS 25.0软件处理数据；单因素分析采用t检验和 χ^2 检验；采用Logistic回归模型评价特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素； $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解情况分析 本研究纳入特发性膜性肾病患者共98例，其中随访6个月蛋白尿未缓解24例，未缓解率为24.49%。

2.2 缓解组和未缓解组临床特征资料比较 两组基线体质量指数、超重比例、腰围、合并高血压比例、合并糖尿病肾病比例及合并肾小球肥大比例比较差异有统计学意义($P<0.05$)；两组其他临床特征资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)；见表1。

2.3 特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解危险因素多因素分析 将单因素分析有统计学意义指标纳入Logistic回归模型行多因素分析，结果显示高龄、合并高血压、腰围 $>85\text{cm}$ 均是特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素($P<0.05$)；见表2。

表1 缓解组和未缓解组临床特征资料比较

指标	缓解组(n=74)	未缓解组(n=24)	P
男性(例)	37	110.41	
年龄(岁)	58.04±9.98	61.38±10.20	0.25
体质量指数(kg/m ²)	23.58±3.04	26.40±3.96	0.58
超重(例)	23	15	0.02
腰围(cm)	84.89±4.58	89.10±6.67	0.00
合并基础疾病(例)			
高血压	19	40	0.00
糖尿病	14	3	0.73
代谢综合征	29	7	0.44
肝脏疾病	8	2	0.27
实验室指标			
24h尿蛋白定量(g)	5.58±1.04	5.65±1.09	0.35
血清白蛋白(g/L)	26.07±3.14	25.30±3.05	0.49
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	62.83±8.20	64.79±8.65	0.60
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	364.09±53.27	375.34±48.40	0.38
血清PLA2R抗体滴度(RU/mL)	44.21±5.08	41.49±4.98	0.11
病理改变			
多部位电子致密物沉积(例)	0	2	0.69
合并糖尿病肾病(例)	9	0	0.01
合并肾小球肥大(例)	15	13	0.02
合并节段硬化病变(例)	3	0	0.38
合并肾小管损伤(例)	2	0	0.50

表2 特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解危险因素多因素分析

指标	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.62	0.55	6.83	1.29	1.05~1.74	0.01
合并高血压	0.74	0.46	12.05	2.58	1.21~6.97	0.02
腰围	0.85	0.38	18.57	3.46	1.58~8.10	0.00

3 讨论

特发性膜性肾病患者治疗后相当部分血清白蛋白处于正常水平,但长期大量蛋白尿仍可诱发肾小球硬化及纤维化,加重炎症反应损伤,进而导致肾小管间质损伤及肾功能恶化^[10-11]。如何早期发现特发性膜性肾病患者中蛋白尿未缓解高危人群以给予更为积极有效措施改善预后越来越受到医学界的关注。本研究纳入特发性膜性肾病患者共98例,其中随访6个月蛋白尿未缓解24例,未缓解率为24.49%,与以往报道结果基本相符^[12]。同时两组基线体质量指数、超重比例、腰围、合并高血压比例、合并糖尿病肾病比例及合并肾小球肥大比例比较差异有统计学意义;将单因素分析有统计学意义指标纳入Logistic回归模型行多因素分析,结果显示高龄、合并高血压、腰围>85cm均是特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解独立危险因素,证实年龄、合并基础疾病及腹型肥胖在内多种因素均与特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解有关。

已有研究显示,膜性肾病好发于中老年人群,且发病率及预后与年龄具有一定相关性;高龄患者身体机能特别是肾脏代谢代偿功能持续减退,即使接受规范有效肾功能往往难以有效恢复^[13]。而合并高血压亦被证实与特发性膜性肾病患者临床预后有关,这可能与体循环动脉压力持续增高,全身血管硬化导致肾脏基底膜及组织细胞破坏有关^[14]。本研究结果中亦支持上述观点,即随年龄增加或合并高血压特发性膜性肾病患者早期蛋白尿未缓解风险往往更高。

体质量指数及腰围均是超重/肥胖评估重要指标,而腰围更是腹型肥胖最为特异指标^[15];本研究单因素分析提示,基线体质量指数和腰围较高的特发性膜性肾病患者接受规范药物治疗后早期蛋白尿改善往往更为滞后,甚至出现持续不缓解。既往研究证实,肥胖原发性肾小球病患者尿蛋白排泄率显著降低;肥胖可诱发多种脂肪细胞因子及炎性细胞因子合成分泌增加,导致胰岛素抵抗及交感神经系统过度激活,进而影响肾小球血流动力学,进一步造成肾脏内脂质大量堆积;而以上病变均可引起肾脏足细胞损伤及尿蛋白增多^[16-17]。此外肥胖患者合并高血压及肾小球肥大比例更高,以上疾病叠加亦可加重肾功能损伤^[18]。近年来研究证实,脂肪分布对于机体全身系统功能具有显著影响;其中腹型肥胖提示腹部严重脂肪堆积,同时体质量正常人群亦可能存在腹型肥胖问题^[19]。有学者报道提示,存在内脏脂肪堆积特别是腹型肥胖患者胰岛素抵抗及交感系统激活等问题更为严重,同时相较于基于体质量指数评估肥胖患者,腹型肥胖能够更为直接反映蛋白尿及慢性肾脏病严重程度^[20]。本研究明确存在腰围较大特别是存在腹型肥胖患者与早期蛋白尿未缓解发生间存在独立相关性,但单纯体质量指数对于特发性膜性肾病早期预后的影响未获证实,笔者认为这可能与腹型肥胖能够更为直接反映肾脏损伤有关。故在临床实际工作中除应关注糖皮质激素及免疫抑制剂规范使用,积极有效体重控制特别是腰围减少在促进蛋白尿早期缓解方面具有重要意义。

研究不足:属于单中心回顾性报道,难以避免选择偏倚;同时纳入样本量偏小,部分指标可能不完整,可能在一定程度

上影响证据力度;故所得结论仍有待后续更大规模多中心前瞻性报道进一步确证。

综上所述,特发性膜性肾病患者早期蛋白尿缓解效果与年龄、合并高血压情况及腰围关系密切。

参考文献

- [1]余晓洋,刘超,冯婕,等. IgG排泄分数对特发性膜性肾病药物反应性预测的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2020, 22 (3): 347-351.
- [2]Hu R, Quan S, Wang Y, et al. Spectrum of biopsy proven renal diseases in central China: a 10-year retrospective study based on 34,630 cases[J]. Sci Rep, 2020, 10 (1): 10994.
- [3]陈宇,陈若如,黄蔚霞. 不同年龄段特发性膜性肾病患者临床病理特征及预后分析[J]. 浙江医学, 2022, 44 (7): 719-723.
- [4]胡秋华,吕慰霞,张丽娥,等. 特发性膜性肾病不同病理分型的临床病理特点及预后分析[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39 (11): 1734-1741.
- [5]陈嘉,程媛,胡豪飞,等. 伴或不伴IgA沉积的特发性膜性肾病的临床病理特点及预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36 (12): 948-952.
- [6]中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13 (11): 1-55.
- [7]Miller WG, Kaufman HW, Levey AS, et al. National kidney foundation laboratory engagement working group recommendations for implementing the CKD-EPI 2021 race-free equations for estimated glomerular filtration rate: practical guidance for clinical laboratories[J]. Clin Chem, 2022, 68 (4): 511-520.
- [8]邵晓琳,马东红,贾新燕,等. 肾组织IgG4与特发性膜性肾病临床病理特征及预后的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36 (9): 936-941.
- [9]刘君,郭增玉,王超民,等. 单中心探讨特发性膜性肾病临床病理特点及短期预后分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23 (4): 329-331.
- [10]García-Carro C, Vergara A, Bermejo S, et al. A nephrologist perspective on obesity: from kidney injury to clinical management[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 655871.
- [11]Wei L, Li Y, Yu Y, et al. Obesity-related glomerulopathy: from mechanism to therapeutic target[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 4371-4380.
- [12]Herman-Edelstein M, Weinstein T, Chagnac A. Obesity-related glomerulopathy: clinical management[J]. Semin Nephrol, 2021, 41 (4): 358-370.
- [13]邱明珠,付晓宇,曾也婷,等. 特发性膜性肾病79例临床病理特征及预后分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37 (11): 1301-1307.
- [14]李彤,韦翠美,齐东丽,等. 特发性膜性肾病患者肾小球硬化与肾脏预后的相关性分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40 (5): 847-852.
- [15]Dhawan D, Sharma S. Abdominal obesity, adipokines and non-communicable diseases[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2020, 203: 105737.
- [16]王奕,王朝霞,马世兴,等. 高尿酸血症对特发性膜性肾病临床预后的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43 (1): 34-38.
- [17]Rao SJ, Shen Q, Wang HM, et al. The association of anti-PLA2R with clinical manifestations and outcomes in idiopathic membranous nephropathy: a meta-analysis[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52 (11): 2123-2133.
- [18]翟亚玲,陈雅卓,窦艳娜,等. 特发性膜性肾病合并其他肾脏病理损害的临床病理特征分析[J]. 医学研究杂志, 2020, 49 (2): 42-47.
- [19]骆琳,刘建华,吴丽娜. 特发性膜性肾病预后影响因素的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35 (1): 70-76.
- [20]Salvatore SP, Chevalier JM, Kuo SF, et al. Kidney disease in patients with obesity: It is not always obesity-related glomerulopathy alone[J]. Obes Res Clin Pract, 2017, 11 (5): 597-606.

(收稿日期: 2024-05-08)

(校对编辑: 翁佳鸿)