

Analysis of clinical and pathological characteristics of autoimmune disease-associated membranous nephropathy

Suying Chen

Xianghe County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Langfang, Hebei, 065400, China

Abstract

Objective: To analyze the clinical and pathological characteristics of autoimmune-associated membranous nephropathy (aMN) to provide evidence for early diagnosis and treatment. **Methods:** Data were collected from 50 aMN patients diagnosed between January 2020 and June 2025, with inclusion criteria including renal biopsy confirming membranous nephropathy pathology combined with autoimmune diseases. The study analyzed patients' underlying conditions, clinical manifestations, laboratory tests, and renal biopsy results to examine their relationship with clinical-pathological features and treatment outcomes. **Results:** Among the 50 patients, 28 (56%) had systemic lupus erythematosus and 12 (24%) had IgG4-related disorders. Clinical presentations included massive proteinuria (100%), edema (90%), and hypertension (56%), with 36% having eGFR <60 mL/min/1.73m². Pathology showed predominant IgG4 deposition (84%) with thickened glomerular basement membranes and nail-like projections. Early treatment group showed significantly lower annual eGFR decline rate than delayed treatment group ($p<0.001$), with 5 cases (10%) progressing to end-stage renal disease in delayed treatment group. **Conclusion:** aMN patients exhibit heterogeneous clinical-pathological presentations. Early immunosuppressive therapy can significantly improve renal function prognosis. Early intervention is recommended for high-risk patients.

Keywords

autoimmune disease-associated membranous nephropathy; clinical manifestations; pathological characteristics;

自身免疫性疾病相关性膜性肾病的临床及病理特点分析

陈素莹

香河县中医医院, 中国·河北 廊坊 065400

摘要

目的: 分析自身免疫性疾病相关性膜性肾病(aMN)的临床及病理特点, 为早期诊断及治疗提供依据。**方法:** 收集2020年1月至2025年6月确诊的50例aMN患者资料, 纳入标准为肾活检符合膜性肾病病理表现且合并自身免疫性疾病, 收集患者基础疾病类型、临床表现、实验室检查及肾活检病理结果, 分析其临床病理特征及治疗预后关系。**结果:** 50例患者中28例(56%)合并系统性红斑狼疮, 12例(24%)合并IgG4相关疾病; 临床表现为大量蛋白尿(100%)、水肿(90%)及高血压(56%), 36%患者eGFR<60 mL/min/1.73m²; 病理以IgG4沉积为主(84%), 肾小球基底膜增厚伴钉突结构; 早期治疗组eGFR年下降率显著低于延迟治疗组($p<0.001$), 5例(10%)进展至终末期肾病属延迟治疗组。**结论:** aMN患者临床表现具有异质性, 早期免疫抑制治疗可显著改善肾功能预后, 建议对高危患者尽早干预。

关键词

自身免疫性疾病相关性膜性肾病; 临床表现; 病理特点;

1 引言

膜性肾病(Membranous Nephropathy, MN)是成人肾病综合征的常见病理类型, 典型特征为肾小球基底膜弥漫性增厚及上皮免疫复合物沉积, 临床上多表现为大量蛋白尿、低白蛋白血症、水肿及不同程度的高血压。传统观念中特发性膜性肾病占据多数, 但随着临床诊疗水平的提升和免疫学检测技术的普及, 越来越多研究发现, 相当比例的膜性

肾病患者同时合并其他系统性疾病, 尤其是自身免疫性疾病, 这类由明确自身免疫背景诱导的膜性肾病被称为自身免疫性疾病相关性膜性肾病(Autoimmune Disease-Associated Membranous Nephropathy, aMN)^[1]。与IMN不同, aMN的发病机制不仅涉及足细胞抗原抗体反应, 更与患者基础自身免疫病的免疫紊乱状态密切相关, 临床表现、病理特征及对治疗的反应呈现独特性。近年来随着风湿免疫领域疾病的精准诊断率提高, 系统性红斑狼疮、IgG4相关疾病、类风湿关节炎等合并肾脏损害的病例逐渐增多, 其中膜性肾病作为重要的肾小球病理表型之一, 受到关注, 研究显示aMN患者可能因自身免疫病本身的炎症活动、循环自身抗体或免疫

【作者简介】陈素莹(1990-), 女, 中国河北任丘人, 本科, 主治医师, 从事肾病内科研究。

复合物沉积,导致肾小球滤过屏障损伤更为复杂,临床预后不仅取决于肾脏病变本身,更与原发自身免疫病的控制状态密切相关。目前关于 aMN 的临床研究相对有限,尤其在国内外针对不同基础自身免疫病类型所致 aMN 的临床特点、病理特征差异及治疗干预时机的探讨不充分。临床中部分 aMN 患者因早期仅表现为蛋白尿或轻度水肿,未被及时识别基础免疫病背景,导致肾脏病变进展,另一些患者在确诊后因免疫抑制治疗启动延迟,肾功能恶化风险显著增加。深入解析 aMN 的临床病理特征,明确其与原发自身免疫病的关系,探索早期干预策略,对改善患者预后具有重要意义^[2]。本研究分析自身免疫性疾病相关性膜性肾病的临床及病理特点,为早期诊断及治疗提供依据。

2 资料与方法

2.1 一般资料

收集 2020 年 1 月至 2025 年 6 月确诊的 50 例 aMN 患者资料,男性 12 例,女性 38 例,年龄范围 21-78 岁,平均(52.6±14.3)岁,其中≤40 岁者 10 例(20%),41-60 岁者 28 例(56%),>60 岁者 12 例(24%);病程时间 3 个月至 12 年,平均(3.2±2.8)年,其中病程≤1 年者 22 例(44%),1-5 年者 18 例(36%),>5 年者 10 例(20%)。

纳入标准为:①肾活检病理符合膜性肾病特征;②合并自身免疫性疾病;③临床资料完整且随访时间≥6 个月。

排除标准为:①糖尿病肾病、肿瘤相关性膜性肾病、药物性肾损伤等其他继发性病因;②合并严重心脑血管疾病、恶性肿瘤或预期生存期<1 年;③肾活检标本质量不足或病理诊断不明确。

2.2 方法

采集患者的关键信息,针对基础疾病类型,详细记录患者所患自身免疫性疾病的具体名称,系统性红斑狼疮、IgG4 相关疾病、自身免疫性甲状腺疾病等,精确统计每种基础疾病的病程时长,从疾病初发至本次研究入组的时间均准确记录在案。对于临床表不仅关注患者是否存在蛋白尿、血尿、水肿、高血压等常见症状,还进一步量化了相关指标,详细记录了 24 小时尿蛋白定量的具体数值,精确测量患者血压并记录收缩压与舒张压的具体读数,对患者水肿的程度进行了分级评估,包括轻度、中度、重度水肿的具体表现及分布范围。

实验室检查方面收集多项关键指标,尿蛋白定量采用标准方法检测,确保数据的准确性,肌酐水平通过专业设备精确测定,据此计算出估算肾小球滤过率(eGFR),评估患者的肾功能状态。检测抗核抗体(ANA)、抗磷脂酶 A2 受体抗体(PLA2R-Ab)等自身免疫相关抗体,记录其滴度及阳性/阴性结果,为判断自身免疫活动的程度提供依据。肾活检病理结果不仅获取光镜下的组织形态学表现,如肾小球的形态、大小、有无增生或萎缩等,还详细记录免疫

荧光检查中免疫复合物沉积的类型,包括 IgG 亚型、C3、C1q 等的沉积情况及强度。

病理学分析安排 2 名具有丰富经验的病理医师独立进行阅片,重点观察肾小球基底膜的增厚情况,通过与正常基底膜厚度对比,精确评估增厚的程度,仔细寻找是否存在特征性的钉突结构,记录其数量、分布及形态。对于免疫复合物沉积类型,详细分析 IgG 各亚型的沉积模式,判断是以哪种亚型沉积为主,关注 C3、C1q 等其他免疫成分的共沉积情况。在系膜区及内皮下病变的观察中,仔细辨别是否存在系膜细胞增生、系膜基质增多以及内皮下有电子致密物沉积等异常改变。对于足细胞损伤表现,观察足突融合的范围,是局灶性还是弥漫性融合,以及微绒毛化的程度,从而全面、准确地评估足细胞的损伤状态,为疾病的诊断和鉴别诊断提供可靠的病理学证据。

2.3 统计学计算

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析,计量资料以均值±标准差表示,计数资料以频数及百分比表示,组间比较采用 t 检验或卡方检验,p<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 基础疾病分布

50 例患者中,基础疾病以 SLE 最常见(28 例,56%),其次为 IgG4 相关疾病(12 例,24%)、AITD(6 例,12%)及类风湿关节炎(RA,4 例,8%)。

3.2 临床表现

蛋白尿:所有患者均存在蛋白尿,24 小时尿蛋白定量为 4.2±0.3 g;血尿:32 例(64%)伴镜下血尿;水肿:45 例(90%)出现全身性水肿;高血压:28 例(56%)血压>140/90 mmHg;肾功能损害:18 例(36%)eGFR<60 mL/min/1.73m²。

3.3 实验室检查

血清抗体:ANA 阳性率 82%(41/50),抗 dsDNA 抗体阳性率 36%(18/50),PLA2R-Ab 阳性率 12%(6/50);补体水平:C3 降低者 22 例(44%),C4 降低者 15 例(30%);甲状腺功能:AITD 患者中,TSH 升高者 5 例(83%),FT4 降低者 4 例(67%)。

3.4 病理学特点

光镜表现:肾小球基底膜均匀增厚,伴钉突结构形成;系膜区轻度增生者 18 例(36%),中度增生者 8 例(16%);免疫荧光:IgG4 沉积为主(42 例,84%),IgG1 沉积者 15 例(30%),C3 沉积者 45 例(90%)。

3.5 治疗与预后

免疫抑制治疗:42 例(84%)接受糖皮质激素联合环磷酰胺/利妥昔单抗治疗,8 例(16%)因病情轻缓未治疗;治疗时机:早期治疗组(确诊后 6 个月内启动)eGFR 年下降率 2.1 mL/min/1.73m²,延迟治疗组(>6 个月)达 7.7 mL/

min/1.73m² (p<0.001); 预后: 中位随访3.5年, 5例(10%)进展至终末期肾病(ESRD), 全部为延迟治疗组。

4 讨论

自身免疫性疾病相关性膜性肾病是一类特殊类型的膜性肾病, 指的是在系统性红斑狼疮、IgG4相关疾病、类风湿关节炎等明确自身免疫性疾病背景下发生的膜性肾小球病变。由于基础免疫病种类多样, 不同疾病引发的aMN在临床表现、病理特点和治疗反应上也可能存在差异, 临床医生在遇到蛋白尿患者时, 尤其是那些同时有皮疹、关节痛、口干眼干、反复乏力等症状的中青年或中老年人群, 需要提高警惕, 要全面评估是否存在潜在的自身免疫病背景, 通过详细的病史询问、免疫学检查和肾活检, 尽早明确诊断, 为后续的个体化治疗争取时间, 避免肾功能持续恶化^[3]。本研究结果显示, 所选50例患者具有显著的临床病理异质性, 治疗时机的选择对肾功能预后具有重要影响, 从基础疾病分布来看, 超过半数患者合并系统性红斑狼疮(SLE), 其次为IgG4相关疾病, 与既往文献中报道的SLE是膜性肾病常见继发原因之一相符, 也提示IgG4相关疾病作为近年来逐渐被认识的风湿免疫病, 肾脏受累并表现为膜性肾病的比例不容忽视, 这种基础疾病构成的差异, 是导致aMN患者临床表现和病理特征多样化的关键因素之一, SLE相关的aMN患者可能同时存在多系统损害表现, IgG4相关疾病更多以血清IgG4水平升高、影像学或组织学特征性改变为突出表现, 这些信息对于临床鉴别诊断和综合治疗方案的制定至关重要。在临床表现方面所有患者存在大量蛋白尿, 是膜性肾病的核心特征, 水肿和高血压的发生率分别为90%和56%, 与典型膜性肾病的临床表现一致, 36%的患者估算肾小球滤过率低于60 mL/min/1.73m², 提示部分患者在确诊时已存在不同程度的肾功能减退, 与疾病隐匿起病、早期未及时发现或原发免疫病活动度较高有关, 临床医生在面对蛋白尿患者时, 尤其是合并多系统症状或血清学异常者, 应高度警惕潜在的自身免疫病背景, 及时完善相关免疫学检查及肾活检, 避免延误诊断。病理特征方面以IgG4沉积为主, 肾小球基底膜增厚伴钉突结构为典型表现, 与特发性膜性肾病

的经典病理改变相似, 但结合患者明确的自身免疫病背景, 提示免疫复合物介导的肾小球损伤机制在aMN中同样发挥重要作用^[4]。aMN患者的免疫沉积可能不仅来源于足细胞靶抗原, 还与原发免疫病相关的循环自身抗体或免疫调节异常有关, 病理表现虽与IMN有重叠, 但病因学和治疗反应可能存在显著差异。治疗与预后方面早期治疗组患者的eGFR年下降率显著低于延迟治疗组(P<0.001), 所有进展至终末期肾病的5例患者均属于延迟治疗组, 对于aMN患者而言, 早期识别并启动免疫抑制治疗不仅是延缓肾功能恶化的关键, 更是改善长期预后的重要干预窗口, 早期治疗主要指在确诊后较短时间内即开始规范化的免疫调节或免疫抑制方案, 包括糖皮质激素、环磷酰胺、钙调磷酸酶抑制剂等, 具体方案需根据患者的基础免疫病类型和活动度个体化调整^[5]。

综上所述, aMN作为一种具有异质性的临床病理实体, 表现不仅受原发自身免疫病类型的影响, 也与诊断时机和治疗密切相关, 早期识别和及时免疫抑制治疗可显著延缓肾功能下降, 降低ESRD发生风险, 临床医生应提高对aMN的认识, 对高危患者尽早干预, 改善患者的长期预后。

参考文献

- [1] 陈学勋, 纪兴福, 王向明, 等. 益气活血补肾方对脾肾气虚血瘀型膜性肾病患者临床疗效及氧化应激的影响 [J]. 基层中医药, 2024, 3 (11): 35-40.
- [2] 邱妙华, 俞国庆, 庄永泽, 等. 老年膜性肾病致肾病综合征并发急性肾损伤的临床特征及预后影响因素 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25 (11): 970-972.
- [3] 王帅杰, 张学琴, 吴媛, 等. 基于Th17/Treg细胞免疫平衡探讨升阳益胃汤治疗特发性膜性肾病的作用及机制 [J]. 天津中医药, 2024, 41 (11): 1438-1444.
- [4] 刘兴正, 彭玲, 杨雪瑞, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨补阳还五汤治疗特发性膜性肾病的作用机制 [J]. 中医临床研究, 2024, 16 (33): 49-54.
- [5] 王馨. 自身免疫性疾病相关性膜性肾病的临床及病理特点分析 [D]. 吉林大学, 2018.