

血清IgG与特发性膜性肾病患者临床病理特征及预后的相关分析

李 贤,蔡淑宇,沈 婕,覃兰清,李菊英,杨桢华
(广西医科大学第一附属医院肾内科,南宁 530021)

摘要 目的:探讨血清免疫球蛋白G(IgG)与特发性膜性肾病(IMN)患者临床病理特征及预后之间的关系。**方法:**回顾性队列研究2012年7月至2020年7月在广西医科大学第一附属医院肾内科住院行肾脏穿刺活检术的IMN病例284例,随访至少12个月,以肾功能进展为肾脏终点事件。根据血清IgG水平分为IgG降低组(<8.0 g/L)与IgG正常组(≥ 8.0 g/L)。**结果:**284例IMN患者中,IgG降低组222例,IgG正常组62例,约78.2%患者血清IgG低于正常值。中位随访时间为31.15个月,共有44例(15.5%)出现肾功能进展。与IgG正常组比较,IgG降低组男性比例、大量蛋白尿比例、中危患者比例、血肌酐、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、24 h尿蛋白较高,而年龄、低危患者比例及血清白蛋白、IgA、IgM、补体C3水平较低(均 $P<0.05$)。Kaplan-Meier生存分析提示,IgG降低组的肾脏存活率低于IgG正常组。COX回归分析提示,校正混杂因素后,血清IgG下降仍是IMN患者肾功能进展的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**血清IgG是IMN患者肾功能进展的重要影响因素,血清IgG下降与IMN患者的肾脏不良预后相关。

关键词 特发性膜性肾病;血清IgG;预后分析

中图分类号:R692 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2025)01-0101-07

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.013

Correlation analysis of serum IgG with clinicopathological features and prognosis of patients with idiopathic membranous nephropathy

LI Xian, CAI Shuyu, SHEN Jie, QIN Lanqing, LI Juying, YANG Zhenhua. (Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between serum immunoglobulin G (IgG) and clinicopathologic features and prognosis of patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on 284 inpatients with IMN who underwent renal puncture biopsy in the Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from July 2012 to July 2020. At least 12 months of follow-up, progression of renal function was the renal endpoint event. According to the serum IgG level, they were divided into decreased IgG group (<8.0 g/L) and normal IgG group (≥ 8.0 g/L). **Results:** In this study, 284 cases of IMN were included, including 222 cases in the decreased IgG group and 62 cases in the normal IgG group. About 78.2% of the patients had serum IgG lower than the normal value. The median follow-up time was 31.15 months, and a total of 44 cases (15.5%) developed renal function. Compared with the normal IgG group, the proportion of male, proportion of macroalbuminuria, proportion of medium-risk patients, serum creatinine, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, and 24-hour urinary protein in the decreased IgG group were higher, while age, the proportion of low-risk patients, levels of serum albumin, IgA, IgM and comple-

[基金项目] 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(No. S2021102); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(No. Z20200485); 南宁市青秀区科技计划项目(No. 2020044)

[通信作者] 杨桢华, E-mail: zhenhua1124@126.com

[收稿日期] 2024-09-08

ment C3 were lower (all $P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis indicated that the kidney survival rate in the IgG reduced group was lower than that in the IgG normal group. COX regression analysis suggested that serum IgG decline was still an independent risk factor for renal function progression in IMN patients after adjusting for confounding factors ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum IgG is an important factor affecting renal function progression in IMN patients, and the decrease of serum IgG is associated with poor renal prognosis in IMN patients.

Keywords idiopathic membranous nephropathy; serum IgG; prognostic analysis

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是成人肾病综合征最常见的病理类型^[1]。我国MN的患病率正逐年升高^[2]。MN表现为肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)弥漫性增厚,弥漫颗粒样的免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)及补体C3沉积在肾小球毛细血管壁^[3]。目前已发现的多种MN相关抗体,如抗磷脂酶A2受体、神经表皮生长因子样1蛋白、信号素3B、外泌素1/外泌素2复合物、1型血小板反应蛋白7A域抗体均以IgG型为主^[4-5],IgG型抗体特异性识别并结合足细胞靶抗原,在GBM形成免疫复合物,导致足细胞损伤。

IgG是大分子蛋白质,分子量为150 ku^[6]。在生理条件下只有分子量约5.5 ku的小分子物质能自由滤过肾小球滤过膜,IgG则难以透过肾小球滤过膜,但当特发性MN(idiopathic MN, IMN)患者肾小球滤过膜发生机械性损伤,血中IgG从尿中大量漏出,导致IMN患者血清IgG降低^[7-8]。尿液IgG是非选择性蛋白尿的关键指标。国内外已有多项研究表明,尿中IgG的排泄既可以预测IMN蛋白尿缓解,也可以独立于蛋白尿和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)预测肾功能进展^[9-11],但血清IgG与IMN患者的临床病理特征及肾功能预后间的关系尚未研究清楚。本研究旨在分析血清IgG与IMN患者的临床病理特征及预后的关系,为IMN的预后评估及治疗方案制定提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2012年7月至2020年7月在广西医科大学第一附属医院肾内科住院行肾脏穿刺活检的IMN患者。病例纳入标准:(1)年龄 ≥ 14 岁;(2)首次肾活检病理诊断为MN。排除标准:(1)继发性

MN;(2)不典型MN;(3)肾移植术后;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)光镜下肾活检组织肾小球数 < 10 个;(6)肾活检前已予激素或免疫抑制剂治疗者;(7)肾活检时eGFR ≤ 30 mL/(1.73 m²·min);(8)基线血清IgG缺失及随访数据不全者。本研究已取得医院伦理委员会批准(伦理批件号:2023-E275-01),所有患者均已签署知情同意书。

1.2 资料收集

本研究为单中心回顾性队列研究,以行肾脏穿刺活检术时为随访起点,随访时间 > 12 个月,终点事件为肾功能进展(eGFR较基线值下降 $> 50\%$)。

收集IMN患者的一般资料及随访资料。一般资料包括性别、年龄、糖尿病、高血压、高尿酸血症、镜下血尿、大量蛋白尿、危险分层、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)分期。肾穿刺活检入院首次实验室化验结果:白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、eGFR、白蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density protein, LDL)、24 h尿蛋白(24-hour proteinuria, 24HURPR)、IgG、免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、补体C3、补体C4。肾脏病理:IMN分期、肾小球硬化、钉突形成、新月体形成、肾小管萎缩、肾间质纤维化、炎性细胞浸润、肾小血管病变及免疫荧光(IgG、C3沉积强度)。随访数据包括检验结果:尿蛋白定性、24HURPR定量、ALB、Cr、eGFR。

1.3 诊断标准及分组

1.3.1 IMN诊断标准 参照肾脏病理诊断标准^[5]:光镜下肾小球毛细血管上皮下免疫复合物沉积,伴

GBM不均匀增厚或钉突样改变。免疫荧光可见IgG和C3呈弥漫颗粒样沿肾小球毛细血管壁沉积。电镜下可见GBM增厚,足突融合,颗粒样电子致密物沉积。

1.3.2 IMN危险分层标准 参照2021年改善全球肾脏疾病预后组织(kidney disease: improving global outcomes, KDIGO)指南^[12],将IMN病例划分为低危组、中危组、高危组及极高危组。本研究中共有极高危组病例。

1.3.3 CKD的定义和分期 CKD是指由各种原因引起的肾脏结构或功能异常≥3个月,或不明原因的eGFR下降≥3个月。根据eGFR将CKD分为1~5期^[13]:CKD 1期:eGFR≥90 mL/(1.73 m²·min);CKD 2期:60 mL/(1.73 m²·min)≤eGFR<90 mL/(1.73 m²·min);CKD 3期:30 mL/(1.73 m²·min)≤eGFR<60 mL/(1.73 m²·min);CKD 4期:15 mL/(1.73 m²·min)≤eGFR<30 mL/(1.73 m²·min);CKD 5期:eGFR<15 mL/(1.73 m²·min)。

1.3.4 研究分组 根据血清IgG正常参考值下限8.0 g/L分为IgG正常组(IgG≥8.0 g/L)、IgG降低组(IgG<8.0 g/L)。

1.3.5 治疗效果评估 (1)完全缓解:尿蛋白定性为阴性或24HURPR定量<0.3 g/d,血清ALB>35 g/L,肾功能稳定。(2)部分缓解:尿蛋白定性为弱阳性(±)或轻度阳性(+),或24HURPR定量较基线值下降≥50%或24HURPR定量0.3~3.5 g/d;血清ALB为30~35 g/L,肾功能稳定。(3)未缓解(治疗无效):不符合完全缓解和(或)部分缓解的诊断标准。(4)复发:治疗达到缓解后再次出现尿蛋白中度阳性(++)或强阳性(+++);24HURPR定量再次>3.5 g/d。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对资料进行统计学分析。服从正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较若方差齐采用独立样本 t 检验,否则采用近似 t 检验;不服从正态分布的计量资料以中位数及四分位数间距 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用两独立样本的秩和检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用Kaplan-Meier法(Log Rank检验)比较组间的

肾脏生存率。采用COX回归模型分析肾功能进展的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较

284例IMN患者中,IgG降低组222例(78.2%),IgG正常组62例(21.8%);男180例,女104例;年龄15~78岁,平均(46.28±13.15)岁;CKD 1期162例(57.1%),2期87例(30.6%),3期35例(12.3%);根据危险分层分组,低危组28例(9.9%),中危组198例(69.7%),高危组58例(20.4%);平均血清IgG水平为(6.03±2.71)g/L;IgG降低组男性比例、大量蛋白尿比例、中危组比例及血Cr、TC、TG、LDL、24HURPR水平较IgG正常组高,而年龄、低危组比例及血清ALB、IgA、IgM、补体C3水平较IgG正常组低,见表1、表2。两组肾脏病理结果比较,IMN分期、肾小球硬化、钉突形成、新月体形成、肾小管萎缩、间质纤维化、炎性细胞浸润、肾小血管病变、IgG及C3沉积强度差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 两组一般临床资料比较

指标	IgG降低组 (n=222)	IgG正常组 (n=62)	$t/\chi^2/Z$	P
性别,n(%)			4.732	0.030
男	148(66.7)	32(51.6)		
女	74(33.3)	30(48.4)		
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	44.98±12.94	50.94±12.92	-3.207	0.001
糖尿病,n(%)	8(3.6)	3(4.8)	0.005	0.941
高血压,n(%)	69(31.1)	22(35.5)	0.431	0.511
高尿酸血症,n(%)	92(41.4)	28(45.2)	0.275	0.600
大量蛋白尿,n(%)	138(62.7)	13(21.3)	30.062	<0.001
镜下血尿,n(%)	75(33.8)	19(30.6)	0.216	0.642
CKD分期,n(%)			2.102	0.350
1期	125(56.3)	37(59.7)		
2期	72(32.4)	15(24.2)		
3期	25(11.3)	10(16.1)		
危险分层,n(%)			25.614	<0.001
低危组	6(2.7)	22(35.5)		
中危组	169(76.1)	29(46.8)		
高危组	47(21.2)	11(17.7)		

表2 两组化验结果比较				
指标	IgG降低组(n=222)	IgG正常组(n=62)	t/ χ^2 /Z	P
WBC/($\times 10^9$ /L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	6.94(5.83~8.26)	7.07(5.85~8.07)	-0.090	0.928
Hb/(g/L), $\bar{x} \pm s$	127.68 \pm 18.23	124.26 \pm 18.20	1.304	0.193
PLT/($\times 10^9$ /L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	269.65(229.13~315.05)	256.10(227.53~298.88)	-1.099	0.272
BUN/(mmol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	4.50(3.66~5.68)	4.53(3.58~6.29)	-0.612	0.540
Cr/(μ mol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	80.00(66.75~95.25)	72.00(59.75~87.25)	-2.048	0.041
UA/(μ mol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	401.00(324.75~458.25)	411.00(322.75~509.25)	-0.666	0.505
eGFR/[mL/(1.73 m ² ·min)], $\bar{x} \pm s$	96.86 \pm 29.09	97.04 \pm 28.77	-0.044	0.965
ALB/(g/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	21.85(18.73~24.88)	29.20(25.45~32.73)	-7.656	<0.001
TC/(mmol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	8.12(6.72~10.52)	6.24(5.06~7.42)	-6.426	<0.001
TG/(mmol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	1.91(1.29~3.14)	1.49(1.10~2.15)	-2.987	0.003
HDL/(mmol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	1.43(1.17~1.74)	1.39(1.10~1.67)	-0.744	0.457
LDL/(mmol/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	5.32(4.04~7.02)	3.68(3.05~4.64)	-6.287	<0.001
24HURRR/(mg/24 h), $M(P_{25} \sim P_{75})$	4 202.10(2 557.95~6 103.70)	2 269.40(1 449.90~3 560.20)	-5.379	<0.001
IgA/(g/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	1.80(1.34~2.26)	2.58(1.98~3.26)	-6.059	<0.001
IgM/(g/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	1.06(0.79~1.66)	1.32(0.91~1.88)	-2.149	0.032
C3/(g/L), $\bar{x} \pm s$	1.10 \pm 0.23	1.17 \pm 0.21	-2.036	0.043
C4/(g/L), $M(P_{25} \sim P_{75})$	0.30(0.23~0.37)	0.27(0.22~0.35)	-1.160	0.246

表3 两组肾脏病理结果比较				
肾脏病理结果	IgG降低组 (n=222)	IgG正常组 (n=62)	χ^2	P
IMN分期			2.263	0.133
I期	183(82.4)	56(90.3)		
II期	39(17.6)	6(9.7)		
肾小球硬化	104(46.8)	36(58.1)	2.440	0.118
钉突形成	36(16.2)	5(8.1)	2.607	0.106
新月体形成	8(3.6)	0(0.0)	1.171	0.279
肾小管萎缩	138(62.2)	42(67.7)	0.650	0.420
肾间质纤维化	132(59.5)	42(67.7)	1.401	0.237
炎性细胞浸润	110(49.5)	34(54.8)	0.542	0.461
肾小血管病变	7(3.2)	3(4.8)	0.061	0.805
IgG沉积强度			2.986	0.349
阴性	18(8.0)	3(4.8)		
轻度阳性	1(0.5)	1(1.6)		
中度阳性	31(14.0)	12(19.4)		
强阳性	172(77.5)	46(74.2)		
C3沉积强度			5.205	0.116
阴性	3(1.4)	0(0.0)		
轻度阳性	3(1.4)	1(1.6)		
中度阳性	31(14.0)	16(25.8)		
强阳性	185(83.2)	45(72.6)		

2.2 随访资料分析

284例IMN病例的中位随访时间为31.15个月，两组间随访时间无显著差异。随访过程中有190例(66.9%)完全缓解，40例(14.1%)部分缓解，54例(19.0%)有持续性蛋白尿，两组间的治疗效果差异无统计学意义($P>0.05$)；在230例达到缓解(完全缓解+部分缓解)的患者中有158例(68.7%)复发，IgG降低组的复发率高于IgG正常组($P=0.001$)。总共有44例(15.5%)出现了肾功能进展，其中有5例(2%)达到终末期肾脏病，IgG降低组的肾功能进展率较IgG正常组高($P=0.015$)，见表4。

表4 两组随访情况比较				
指标	IgG降低组 (n=222)	IgG正常组 (n=62)	t/ χ^2 /Z	P
随访时间/月， $M(P_{25} \sim P_{75})$	31.55 (18.68~45.73)	25.45 (16.75~43.78)	-1.213	0.225
治疗效果，n(%)			2.267	0.334
完全缓解	144(64.9)	46(74.2)		
部分缓解	32(14.4)	8(12.9)		
治疗无效	46(20.7)	8(12.9)		
缓解后复发， n(%)	131(74.4)	27(50.0)	11.470	0.001
肾功能进展， n(%)	41(18.5)	3(4.8)	5.875	0.015

2.3 IMN患者的肾脏生存分析

284例IMN患者1年的肾脏存活率(即不出现EPI-eGFR较基线值下降 $>50\%$)为95%,3年为86%,5年为78%,见图1。IgG降低组的肾脏存活率低于IgG正常组(Log Rank检验: $\chi^2=4.922$ 、 $P=0.027$),见图2。

2.4 IMN肾功能进展的影响因素分析

以肾功能是否进展及经历的时间为因变量,将单因素COX回归分析中 $P<0.1$ 的因素(表5)纳入多因素COX回归模型进行分析,因肾小管萎缩与肾间质纤维化存在共线性,故未将肾小管萎缩纳入多因素分析。采用基于偏最大似然估计的后退法筛选变量,选入变量为 $P\leq 0.05$,删除变量为 $P>0.05$ 。多因素COX回归分析结果提示,年龄 ≥ 60 岁($HR=2.491$, 95% $CI: 1.199\sim 5.177$, $P=0.014$)、血清IgG降低($HR=4.818$, 95% $CI: 1.429\sim 16.247$, $P=0.011$)、合并糖尿病($HR=2.989$, 95% $CI: 1.053\sim 8.480$, $P=0.040$)是IMN患者肾功能进展的独立危险因素($P<0.05$),血清IgG降低患者肾功能进展的风险是血清IgG正常患者的4.818倍(表6)。

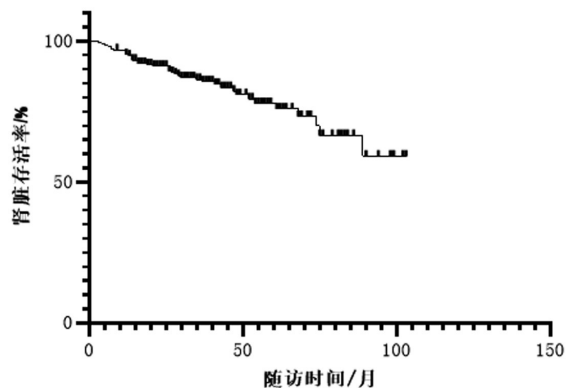


图1 IMN患者的肾脏存活率

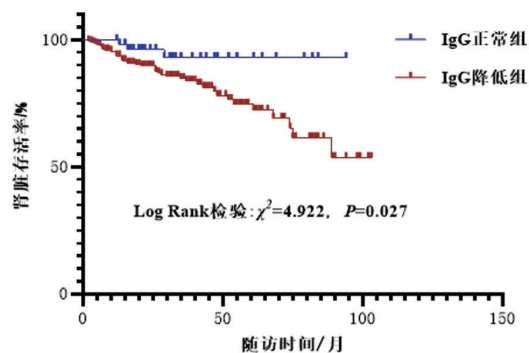


图2 IgG正常组与IgG降低组的肾脏存活率

表5 特发性MN患者肾功能进展的单因素COX回归分析结果

因素	β	SE	Wald	HR	95% CI	P
性别	-0.087	0.314	0.077	0.916	0.495~1.695	0.781
年龄 ≥ 60 岁	0.610	0.361	2.846	1.840	0.906~3.736	0.092
糖尿病	1.014	0.528	3.685	2.757	0.979~7.764	0.055
高血压	0.570	0.304	3.512	1.768	0.974~3.208	0.061
高尿酸血症	0.535	0.304	3.090	1.708	0.940~3.101	0.079
危险分层(非低危)	3.152	2.324	1.839	23.378	0.246~2 224.590	0.175
血清IgG降低	1.240	0.598	4.299	3.454	1.069~11.161	0.038
HB	0.011	0.008	1.866	1.012	0.995~1.028	0.172
BUN	0.121	0.058	4.311	1.129	1.007~1.266	0.038
Cr	-0.003	0.006	0.347	0.997	0.985~1.008	0.556
TC	0.118	0.051	5.270	1.125	1.017~1.243	0.022
24HURRR	0.000	0.000	0.695	1.000	1.000~1.000	0.370
IgA	0.275	0.169	2.659	1.317	0.946~1.834	0.103
IgM	0.223	0.167	1.782	1.250	0.901~1.734	0.182
C3	0.192	0.678	0.080	1.212	0.321~4.575	0.777
肾小球硬化	-0.050	0.303	0.027	0.951	0.525~1.723	0.869
钉突形成	-0.729	0.599	1.480	0.483	0.149~1.561	0.224
新月体形成	-3.040	4.657	0.426	0.048	0.000~440.518	0.514
肾小管萎缩 $\geq 25\%$	1.030	0.606	2.885	2.801	0.853~9.194	0.089
肾间质纤维化 $\geq 25\%$	1.254	4.302	1.302	3.506	1.072~11.469	0.038
炎性细胞浸润 $\geq 25\%$	0.356	0.725	0.240	1.427	0.344~5.913	0.624
肾小血管病变	0.483	0.727	0.441	1.620	0.390~6.734	0.507
IgG沉积 $\geq 3+$	0.445	0.526	0.715	1.561	0.556~4.379	0.398
C3沉积 $\geq 3+$	0.853	0.525	2.637	2.347	0.838~6.574	0.104

表6 特发性MN患者肾功能进展的多因素COX回归分析结果

因素	β	SE	Wald	HR	95% CI	P
血清IgG降低(是)	1.572	0.620	6.430	4.818	1.429~16.247	0.011
年龄 ≥ 60 岁(是)	0.913	0.373	5.981	2.491	1.199~5.177	0.014
糖尿病(是)	1.095	0.532	4.234	2.989	1.053~8.480	0.040

3 讨论

IMN是自身免疫介导的慢性肾小球疾病,肾脏病理表现为IgG和C3沿肾小球毛细血管壁沉积,其血清IgG水平下降及尿中IgG增多提示肾小球滤过膜损伤严重^[7]。本研究约78.2%的患者血清IgG低于正常值,与吴昊等^[14]的研究结果相近。IgG降低患者具有更高的肾功能进展风险,在调整了年龄、糖尿病、高血压、高尿酸血症、血尿素氮、总胆固醇及肾间质纤维化等混杂因素后,血清IgG降低仍然是IMN肾功能进展的独立危险因素。

IgG作为大分子蛋白质^[15],血清中IgG越低,说明从尿中漏出的IgG越多,GBM损伤越严重。本研究中IgG降低组有更多的患者表现为大量蛋白尿,其基线的血脂水平及24HURPR明显高于IgG正常组,白蛋白低于IgG正常组,这与既往研究的结果相一致^[7,14],说明血清IgG可以反应IMN患者的病情活动程度。蛋白尿通过促进系膜细胞增生和上皮细胞损害起到肾毒性作用,同时也是肾小管间质纤维化的重要促进因素。但在本研究中,基线尿蛋白并非IMN患者肾功能预后的独立危险因素,可能是由于在本研究中约81%的患者在治疗后达到了蛋白尿缓解,进而肾功能进展的风险降低。目前研究普遍认为,持续性高水平蛋白尿与IMN患者进行性肾功能进展的高风险相关^[11,16];有研究表明,与尿蛋白维持在1.0 g/d以上的患者相比,尿蛋白在1.0 g/d以内的患者进展至终末期肾脏病的风险下降70%^[17],说明尿蛋白需保持在低水平才能降低肾功能进展风险。

目前认为约1/3的IMN患者在5~15年间发展为慢性肾衰竭甚至终末期肾脏病^[18-19]。日本的全国调查显示,约20%的IMN患者达到慢性肾衰竭、终末期肾脏病或死亡。而在本研究中,有15.5%的患者出现肾功能进展,低于日本的肾功能进展率,这可能是因为日本的研究对象仅限于肾病综合征患者,而本研究中未对蛋白尿进行限制,对非肾病综合征的患者同样纳入研究队列。在本研究中,血清IgG下降患者的中位肾脏生存时间更短,其发生肾功能进展的风险是血清IgG正常患者的4.818倍,这

与国内的研究结果相似^[20]。目前关于IgG与IMN肾脏预后的研究大多为尿IgG与肾脏预后的相关研究。既往在特发性肾小球疾病的研究中,尿IgG水平是终末期肾脏病最强独立预测因子^[21]。此外Bazzi等^[9]对IMN患者的IgG排泄率研究发现,高IgG排泄率(≥ 0.02)的IMN患者发生肾功能进展的风险增加,第10年的累计发生率为51.7%,而低排泄分数IgG患者仅为6.2%。

IMN好发于中老年男性,亦可发生于所有年龄段^[22]。本研究所纳入研究对象的年龄为15~78岁,大部分在40~60岁。较少有研究分析IMN患者年龄与血清IgG的关系,本研究中IgG正常组的年龄高于IgG降低组,齐东丽等^[20]的研究中不同血清IgG水平分组的年龄比较无明显差异。另外,本研究中年龄 ≥ 60 岁的IMN患者肾功能进展风险升高。据既往研究,IMN患者的年龄与发生终末期肾病之间的关系仍存在一定争议,在Yamaguchi等^[23]的研究中,年轻患者与老年患者具有相似的肾脏结局。中国的一项研究分析了439例IMN患者不良结局的危险因素,发现年龄可独立预测IMN患者的肾脏不良预后^[24],另一项针对表现为肾病综合征的IMN患者的研究结果提示,年龄 ≥ 65 岁是IMN肾功能进展的危险因素,这与本研究的分析结果相近。

本研究具有几个局限性:第一,本研究为单中心回顾性队列研究,研究对象只能代表广西部分地区的患者;第二,本研究大多数患者在门诊随访,缺乏血清IgG的随访数据,无法动态评估治疗随访过程中血清IgG水平的变化及其与疾病活动性和肾功能预后的相关性;第三,本研究仅探讨血清IgG与IMN患者的临床病理特征及治疗预后的关系,未检测分析尿中IgG的水平及IgG亚型(IgG1、IgG2、IgG3、IgG4)与IMN之间的相关性。

综上所述,IMN患者中较多出现血清IgG水平降低,且血清IgG降低是影响IMN患者肾功能进展的危险因素,临床上应监测IMN患者的血清IgG水平,有助于早期评估IMN患者的肾功能预后。

参考文献:

- [1] RONCO P, BECK L, DEBIEC H, et al. Membranous nephropathy [J]. Nature reviews disease primers, 2021, 7(1):

- 69.
- [2] XU X, WANG G B, CHEN N, et al. Long-term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China [J]. *Journal of the American society of nephrology*, 2016, 27(12): 3739-3746.
- [3] CAI Q, HENDRICKS A R. Membranous nephropathy: A ten-year journey of discoveries [J]. *Seminars in diagnostic pathology*, 2020, 37(3): 116-120.
- [4] CAZA T N, AL-RABADI L F, BECK L H. How times have changed! a cornucopia of antigens for membranous nephropathy[J].*Frontiers in immunology*,2021,12: 800242.
- [5] LIU W, HUANG G, RUI H, et al. Course monitoring of membranous nephropathy: Both autoantibodies and podocytes require multidimensional attention [J]. *Autoimmunity reviews*, 2022, 21(2): 102976.
- [6] DE TAEYE S W, RISPENS T, VIDARSSON G. The ligands for human IgG and their effector functions [J]. *Antibodies*, 2019, 8(2):30.
- [7] HOU J, CHENG Y L, HOU Y, et al. Lower serum and higher urine immunoglobulin G are associated with an increased severity of idiopathic membranous nephropathy[J]. *Annals of clinical and laboratory science*, 2019, 49(6): 777-784.
- [8] DONG J, PENG T H, GAO J, et al. A pilot and comparative study between pathological and serological levels of immunoglobulin and complement among three kinds of primary glomerulonephritis [J]. *BMC immunology*, 2018, 19(1): 18.
- [9] BAZZI C, RIZZA V, CASELLATO D, et al. Fractional excretion of IgG in idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome: a predictive marker of risk and drug responsiveness[J]. *Biomed central nephrology*, 2014, 15: 74.
- [10] 徐 丹, 郭 玉, 陆 晨, 等. 尿蛋白谱相关检测在特发性膜性肾病预后中的意义 [J]. *中华临床医师杂志*, 2016, 10(5): 631-635.
- [11] FLOEGE J, BARBOUR S J, CATTRAN D C, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) controversies conference [J]. *Kidney international*, 2019, 95(2): 268-280.
- [12] KIDNEY DISEASE:IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) GLOMERULAR DISEASES WORK GROUP. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases [J]. *Kidney international*, 2021, 100(4S): S1-S276.
- [13] WEBSTER A C, NAGLER E V, MORTON R L, et al. Chronic kidney disease [J]. *Lancet*, 2017, 389(10075): 1238-1252.
- [14] 吴 昊, 侯 洁, 董 丹, 等. 特发性膜性肾病血、尿IgG水平检测的临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(5): 855-856.
- [15] VIDARSSON G, DEKKERS G, RISPENS T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions [J]. *Frontiers in immunology*, 2014, 5: 520.
- [16] HUH H, LEE H, LEE J P, et al. Factors affecting the long-term outcomes of idiopathic membranous nephropathy [J]. *Biomed central nephrology*, 2017, 18(1): 104.
- [17] SHIHIKI H, SAITO T, NISHITANI Y, et al. Prognosis and risk factors for idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome in Japan [J]. *Kidney international*, 2004, 65(4): 1400-1407.
- [18] MCQUARRIE E P, STIRLING C M, GEDDES C C. Idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome: outcome in the era of evidence-based therapy [J]. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 2012, 27(1): 235-242.
- [19] 郭晓琴, 于为民, 任小军. 膜性肾病诊断和治疗的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(12): 1636-1640.
- [20] 齐东丽, 胡豪飞, 陈 嘉, 等. 血清IgG浓度对特发性膜性肾病预后的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(5): 393-397.
- [21] TOFIK R, AZIZ R, REDA A, et al. The value of IgG-uria in predicting renal failure in idiopathic glomerular diseases. A long-term follow-up study [J]. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 2011, 71(2): 123-128.
- [22] LERNER G B, VIRMANI S, HENDERSON J M, et al. A conceptual framework linking immunology, pathology, and clinical features in primary membranous nephropathy [J]. *Kidney international*, 2021, 100(2): 289-300.
- [23] YAMAGUCHI M, ANDO M, YAMAMOTO R, et al. Patient age and the prognosis of idiopathic membranous nephropathy [J]. *Public library of science one*, 2014, 9(10): e110376.
- [24] HU X F, XU J, GAO C N, et al. New risk score for predicting progression of membranous nephropathy [J]. *Journal of translational medicine*, 2019, 17(1): 41.
- 本文引用格式:
李 贤,蔡淑宇,沈 婕,等.血清IgG与特发性膜性肾病患者临床病理特征及预后的相关分析[J]. *广西医科大学学报*, 2025, 42(1): 101-107. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.013
LI X, CAI S Y, SHEN J, et al. Correlation analysis of serum IgG with clinicopathological features and prognosis of patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2025, 42(1): 101-107. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.013