

· 临床研究 ·

老年肾脏病患者行肾活检的临床表现及肾脏组织病理分型

田秀娟,王頔,黄晨*

(空军军医大学西京医院肾脏内科,西安 710032)

【摘要】目的 分析老年肾脏病患者的临床表现及肾脏组织病理学分型。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 12 月在空军军医大学西京医院进行肾活检的老年肾脏病患者的流行病学特征、临床表现及肾脏组织病理分型。采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。**结果** 在 4386 例接受肾脏活检的患者中,共纳入老年肾脏病患者(≥ 65 岁)360 例,其中男性 231 例,女性 129 例,年龄(70.04 ± 4.59)岁。肾活检最常见的临床表现是肾病综合征,占 42.22%(152/360)。肾脏组织病理学仍以原发性肾小球疾病为主,占 62.78%(226/360),其中膜性肾病占 59.29%(134/226)、IgA 肾病占 19.91%(45/226)、微小病变占 12.39%(28/226);继发性肾小球疾病发生率为 31.11%(112/360),其中糖尿病肾病占首位[23.21%(26/112)],其次为抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎、淀粉样变性病,均占 19.64%(22/112)。**结论** 老年肾脏病患者的临床病理表现复杂多样。对病因不明的老年肾脏病患者,应及时行肾脏病理活检,有助于明确诊断,及早治疗,改善患者预后。

【关键词】 老年人;慢性肾脏病;肾活检;组织病理

【中图分类号】 R692.6; R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.02.018

Clinical manifestations and renal histopathological typing of elderly renal diseases patients receiving renal biopsy

TIAN Xiu-Juan, WANG Di, HUANG Chen*

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital, Airforce Military University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】Objective To analyze clinical manifestations and renal histopathological typing in the elderly patients with renal diseases. **Methods** A retrospective study was made of the elderly patients who underwent renal biopsy in Xijing Hospital of Air Force military Medical University from January 2016 to December 2020 in their epidemiological characteristics, clinical manifestations and renal histopathological typing. SPSS statistics 19.0 was used for statistical analysis. **Results** Among the 4386 patients who underwent renal biopsy, there were 360 elderly renal diseases patients (male 231, female 129). The average age was (70.04 ± 4.59) years. Nephrotic syndrome (42.22%, 152/360) was the most common indication of renal biopsy. The most common histopathological diagnosis was still primary glomerular disease (62.78%, 226/360), of which membrane nephropathy was the most common (59.29%, 134/226), followed by IgA nephropathy (19.91%, 45/226) and minimal-change disease (12.39%, 28/226). The incidence of secondary glomerular disease was 31.11% (112/360), diabetic nephropathy accounts for the first place (23.21%, 26/112), followed by anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis and amyloidosis, both accounting for 19.64% (22/112). **Conclusion** The clinicopathological manifestations of elderly patients with renal disease have their own characteristics. For the elderly patients with renal disease of unknown etiology, renal pathological biopsy should be performed as soon as possible, which is helpful to make a clear diagnosis and early treatment and improve the prognosis of the patients.

【Key words】 aged; chronic kidney disease; renal biopsy; histopathology

This work was supported by National Natural Science Foundation of China (31970857).

Corresponding author: HUANG Chen, E-mail: huangchen@fmmu.edu.cn

随着全球人口老龄化的加剧和预期寿命的稳定增长,老年肾脏病患者呈逐年增加的趋势^[1,2]。肾活检是肾脏疾病诊断的金标准,在确定可治疗/可逆的病变、活动性/慢性肾脏病变方面具有不可

替代的作用,高达 40%~67%^[3,4] 的老年患者根据肾活检结果相应调整治疗方案,预后可明显改善。目前关于老年人肾活检的文献相对较少,且肾小球疾病的病理类型因地理区域构成比也不尽相

收稿日期: 2021-05-10; 接受日期: 2021-06-30

基金项目: 国家自然科学基金(31970857)

通信作者: 黄晨, E-mail: huangchen@fmmu.edu.cn

同。本研究旨在探讨老年肾脏病患者行肾活检的临床表现,并对其肾脏组织进行病理分析,以期老年肾脏病谱的构成提供信息,有助于早期临床诊断和治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 12 月空军军医大学西京医院行肾组织活检、且资料完整的所有 ≥ 65 岁患者的临床及肾脏病理资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)临床病理资料完整。排除标准:(1)重复肾活检;(2)同种异体肾活检和肾穿刺失败。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 记录患者的流行病学资料,包括年龄、性别、糖尿病和高血压病史、肾活检指征。肾活检前进行常规实验室检查,包括血常规、尿常规、尿蛋白定量、生化、自身抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)、抗肾小球基底膜抗体(anti-glomerular basement membrane, anti-GBM)及血游离轻链检测等。

1.2.2 肾活检及肾脏病理诊断 患者取俯卧位,2%盐酸利多卡因局部麻醉,在无菌条件下由肾科医师在超声引导下使用 16G 活检枪行肾穿刺手术,将活检组织分别进行光镜 HE、PAS、Masson 染色(怀疑淀粉样变性的病例则行刚果红染色)、免疫荧光染色(IgG、IgM、IgA、C3、C4、C1q、纤维蛋白原、 κ 、 λ 、IgG 阳性者同时行 IgG 亚类染色,合并乙肝病史者同时加染乙肝相关抗原 HBsAg、HBcAg)和电子显微镜检查。

1.2.3 相关定义 (1)肾活检适应证。包括肾病综合征、急性肾炎综合征、慢性肾炎综合征、无症状性尿检异常及急性肾损伤。肾病综合征定义为蛋白尿 >3.5 g,血白蛋白 <30 g/L,无急性肾损伤,有或无血尿。急性肾炎综合征定义为血尿、红细胞管型和蛋白尿(<3.5 g/d),持续时间 <3 个月。无症状性尿检异常定义为蛋白尿(<1 g/d)和血尿,无水肿、高血压或肾功能不全。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)定义为 3 个月内肾功能迅速恶化,且估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) <60 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²);慢性肾炎综合征定义为蛋白尿 1.0~3.5 g/d 和(或)持续至少 3 个月的血尿。(2)病理分型。肾脏病理分型参照世界卫生组织(1995)肾小球疾病组织学分型和 2001 年全国肾活检病理诊断研讨会上拟定的肾活检病例诊断标

准指导意见修订,将肾脏疾病划分为原发性肾小球肾炎、继发性肾小球肾炎、肾小管间质疾病和其他。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用例数(百分率)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征及临床表现

肾活检患者共 4 386 例, ≥ 65 岁患者 360 例(8.21%)。其中男性 231 例,女性 129 例;年龄(70.04 $\pm$ 4.59)岁;合并 1 种及以上并发症患者 243 例(67.5%),其中合并高血压患者 221 例(61.39%)、合并糖尿病患者 83 例(23.1%)。同时合并糖尿病、高血压 2 种并发症患者 21 例(5.83%)。实验室检查提示平均血红蛋白(122.63 $\pm$ 22.77) g/L、24 h 尿蛋白定量(3 172.60 $\pm$ 2 766.41) mg、血白蛋白(30.54 $\pm$ 7.96) g/L、血清尿素氮(9.94 $\pm$ 7.20) mmol/L 及血清肌酐(158.66 $\pm$ 181.17) μ mol/L。

2.2 肾活检适应证

肾活检最常见的临床表现是肾病综合征占 42.22%(152/360),其次是慢性肾炎综合征占 34.44%(124/360)、急性肾损伤占 11.94%(43/360)、急性肾炎综合征占 10.28%(37/360),无症状性尿检异常仅占 1.11%(4/360)。未见任何与肾活检相关的不良事件发生。

肾病综合征患者的平均尿蛋白定量(5.34 $\pm$ 2.64) g,膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是最常见的病因,其次是微小病变(minimal change disease, MCD)和淀粉样变性病(amyloidosis, AL)。慢性肾炎综合征中 MN 和 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)发生率最高。ANCA 相关性血管炎肾损害(ANCA-associated vasculitis, AAV)是急性肾损伤最常见的病因(表 1)。

2.3 病理特点

肾脏疾病类型中最常见的是原发性肾小球疾病[62.78%(226/360)],其次是继发性肾小球疾病[31.11%(112/360)]及肾小管间质疾病[5.28%(19/360)]。

原发性肾小球疾病中最常见的是 MN,其次是 IgAN 和 MCD。老年继发性肾小球疾病以糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)多见,其次为 AAV 和 AL(表 2)。

表 1 不同肾活检适应证的主要组织病理表现
Table 1 Clinicopathological findings of renal biopsy based on different clinical indications

Clinical indication	<i>n</i>	Clinicopathological finding	<i>n</i> (%)
Nephrotic syndrome	152	Membranous nephropathy	93 (61. 18)
		Minimal change disease	19 (12. 50)
		Amyloidosis	10 (6. 58)
		Others	30 (19. 74)
Chronic nephritic syndrome	124	Membranous nephropathy	32 (25. 81)
		IgA nephropathy	29 (23. 29)
		Diabetic kidney disease	18 (14. 52)
		Others	45 (36. 39)
Acute kidney injury	43	ANCA-associated vasculitis	15 (34. 88)
		Acute tubular injury/necrosis	8 (18. 60)
		Myeloma light chain cast nephropathy	6 (13. 95)
		Others	14 (32. 56)
Acute nephritic syndrome	37	IgA nephropathy	12 (32. 43)
		Membranous nephropathy	9 (24. 32)
		Henoch-Schonlein purpura nephritis	5 (13. 51)
		Others	11 (29. 73)
Asymptomatic urinary abnormality	4	IgA nephropathy	3 (75. 00)
		Minimal change disease	1 (25. 00)

ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

表 2 老年肾脏病患者原发性及继发性肾小球疾病组织病理类型分析
Table 2 Frequency of histopathological patterns in the categories of primary and second glomerular disease

Pathological diagnosis	<i>n</i>	Histopathological pattern	<i>n</i> (%)
Primary glomerular disease	226	Membranous nephropathy	134 (59. 29)
		IgA nephropathy	45 (19. 91)
		Minimal change disease	28 (12. 39)
		Mesangioproliferative glomerulonephritis	6 (2. 65)
		Focal segmental glomerulosclerosis	5 (2. 21)
		Membrane proliferative glomerulonephritis	5 (2. 21)
		Endocapillary proliferative glomerulonephritis	3 (1. 33)
Secondary glomerular disease	112	Diabetic nephropathy	26 (23. 21)
		ANCA-associated vasculitis	22 (19. 64)
		Amyloidosis	22 (19. 64)
		Myeloma light chain cast nephropathy	10 (8. 93)
		Lupus nephritis	9 (8. 04)
		Henoch-Schonlein purpura nephritis	9 (8. 04)
		Hypertensive nephropathy	8 (7. 14)
		Anti-GBM nephritis	3 (2. 68)
		PGNMID	3 (2. 68)
		HBV-related glomerulonephritis	2 (1. 79)
		Hyperuricemia nephropathy	1 (0. 89)

ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody; anti-GBM: anti-glomerular basement membrane; HBV: hepatitis B virus; PGNMID: proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits.

肾小管间质疾病最常见的组织病理类型是急性肾小管坏死[42. 11% (8/19)], 其次为亚急性肾小管间质性肾炎[36. 84% (7/19)]。引起肾小管间质疾病最常见的原因是药物(*n* = 10), 包括中药汤剂(*n* = 4)、质子泵抑制剂(*n* = 3)、感冒药物(*n* = 2)及抗癫痫药物(*n* = 1)暴露史。

2.4 常见肾脏病临床表现与病理分型

MN 患者临床主要表现为肾病综合征[69. 40% (93/134)], 其次为慢性肾炎综合征[23. 88% (32/134)]、急性肾炎综合征[6. 72% (9/134)]。自 2018 年以来, 已对 MN 进行了抗磷脂酶 A₂ 受体(phospholipidase A₂ receptor, PLA₂R) 抗体染色, 其

中 84.7% (72/85) 为阳性。

合并糖尿病患者 84 例,肾活检时糖尿病病程为 7.16 (0~24) 年。其中 21 例 (25.00%) 经肾活检发现存在与单纯 DKD 一致的病变,DKD 合并其他类型肾脏损害患者 9 例 (10.71%), 常见的为 MN ($n=4$) 和高血压肾损伤 ($n=2$), 无 DKD 形态学特征患者 54 例 (64.29%), 其中最常见的病理类型为 MN (42.59%) 和 IgAN (16.67%)。

AAV 为急性肾损伤最常见的病理类型 [34.88% (15/43)], 临床主要表现为急性肾损伤 [71.43% (15/21)], 其次为慢性肾炎综合征 [23.81% (5/21)] 和急性肾炎综合征 [4.76% (1/21)]。ELISA 法检测髓过氧化物酶-ANCA 的阳性率为 90.48% (19/21), 而蛋白酶 3-ANCA 的阳性率仅为 9.52% (2/21)。

22 例淀粉样变性病中 AL- λ 19 例, AL- κ 3 例, 合并高血压 7 例。50.00% (11/22) 患者临床表现为肾病综合征, 31.82% (7/22) 表现为慢性肾炎综合征, 18.18% (4/22) 急性肾炎综合征 (表 3)。

3 讨 论

随着人口老龄化进一步加剧,老年肾脏病患者比例逐年增加。在美国, ≥ 70 岁的成年人中约 30%~40% 患有慢性病, ≥ 80 岁的人更是高达 50%^[5,6]。在我国,约 50%CKD 患者年龄 ≥ 60 岁^[7]。老年患者肾脏储备能力下降,对各种损害刺激敏感性增加,而高血压、糖尿病、衰老相关病变和医源性疾病在老年患者肾损伤中占很大比例,增加了疾病的复杂性,仅凭临床症状和实验室检查很难明确诊断,病理诊断对老年肾脏病的治疗至关重要^[8,9]。

肾活检是安全、有价值的检查方法,对于潜在可逆性疾病的识别和治疗决策至关重要。Haas 等^[10] 研究发现,在 ≥ 60 岁接受肾活检的患者中,活检前临床诊断的正确率只有 33%,活检后特异性诊断 $\geq$

90%,73% 的病例做出了可能改善治疗结果的诊断。既往认为年龄是肾活检并发症的危险因素,吉林大学第二医院对老年组 (≥ 60 岁) 144 例和非老年组 (<60 岁) 467 例进行了对比,结果显示,2 组在腰痛、腹胀及尿潴留等方面无明显差异,甚至术后 48 h 后肾老年患者活检后肾周血肿比例更低,考虑与老年组患者术前评估较完善、术后 24 h 活动量少、依从性好有一定相关性^[11]。

本中心 ≥ 65 岁老年患者肾活检比例为 8.21% (360/4386), 男性比例较高,与文献报道^[12] 结果相似,考虑可能与原发病病因和社会经济地位等有关。高血压在老年肾脏病患者中常见,本研究中合并高血压患者占 61.39% (221/360), 即使以肾病综合征为首发症状患者,仍有 58.55% (98/152) 患者同时存在高血压。贫血发生率高达 39.44% (142/360), 考虑与营养成份摄取减少、吸收不良及慢性炎症有关。此外,肾功能减退所致促红细胞生成素产生减少及骨髓对促红素反应降低,也是重要原因之一。

本研究发现肾病综合征是肾活检最常见的适应证,与其他研究结果一致^[13-15];慢性肾炎综合征、急性肾损伤、MN 仍然是肾病综合征最常见的病因。国外研究发现,急性肾损伤是高龄患者主要的活检指征 (47%)^[8], 而本研究仅占 11.94% (43/360), 其中最常见的病理类型为 AAV。感染或药物引起的急性、亚急性和慢性肾小管间质病变患病率逐年增多,占肾小管-间质疾病的绝大多数,中药汤剂和质子泵抑制剂是主要原因。

本组资料中原发性肾小球疾病最常见,其中 MN 占 59.29% (134/226), 其次 IgAN 占 19.91% (45/226)、MCD 占 12.39% (28/226), 与国内其他中心报道较为相似^[16]。继发性肾小球疾病占 31.11% (112/360), 以 DKD 居首位,占 23.12% (26/112), 其次为 AL 和 AAV, 均占 19.64% (22/112)。而陈越等^[12] 研究显示 AAV 是继发性肾脏疾病最常见的病因 (36.1%), 其次为感染 (19.4%)。

Table 3 Clinicopathologic distribution of common kidney diseases in the elderly							[n(%)]
Pathological diagnosis	n	Nephrotic syndrome	Acute nephritic syndrome	Acute kidney injury	Chronic nephritic syndrome	Asymptomatic urinary abnormality	
Membranous nephropathy	134	93 (69.4)	9 (6.72)	-	32 (23.88)	-	
IgA nephropathy	41	1 (2.22)	11 (26.67)	-	29 (64.44)	3 (6.67)	
Amyloidosis	22	11 (50.00)	4 (18.18)	-	7 (31.82)	-	
ANCA-associated vasculitis	21	-	1 (4.76)	15 (71.43)	5 (23.81)	-	

ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody; -: no datum.

在我们的研究中,仅有 25.00% (21/84) 的糖尿病患者为单纯的 DKD, 10.71% (9/84) 患者为 DKD 病合并其他类型的肾脏损害, 高达 64.29% (54/84) 患者无 DKD 形态学特征, 常见的肾脏病理类型为 MN、IgAN, 与波兰 14 个肾脏中心的活检数据^[17] 相似。此外, 尽管我们的研究中高达 61.39% (221/360) 患者合并高血压, 但年龄和 (或) 高血压相关损害比例为 2.22% (8/360), 与既往报道的 1.6%~6.2%^[14,18] 相似。

综上, 老年肾脏病的临床病理表现有其自身的特点, 肾活检是诊断老年肾脏病的不可替代的手段之一。通过分析西北地区老年肾脏病患者的流行趋势和病理特点, 可以更好地协助临床医师了解和诊治老年肾脏病, 在实践中具有很重要的临床意义。

【参考文献】

- [1] Mora-Gutiérrez JM, Slon Roblero MF, Castaño Bilbao I, *et al.* Chronic kidney disease in the elderly patient[J]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2017, 52(3): 152–158. DOI: 10.1016/j.regg.2016.03.006.
- [2] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease — a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.
- [3] Nair R, Bell JM, Walker PD. Renal biopsy in patients aged 80 years and older[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(4): 618–626.
- [4] Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, *et al.* Renal biopsy in the very elderly[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(6): 1073–1082. DOI: 10.2215/CJN.00990209.
- [5] Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, *et al.* Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U. S. adults, 1999 to 2000[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(1): 180–188. DOI: 10.1681/ASN.2004070539.
- [6] Grams ME, Chow EK, Segev DL, *et al.* Lifetime incidence of CKD stages 3–5 in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(2): 245–252. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.03.009.
- [7] Wang F, Yang C, Long J, *et al.* Executive summary for the 2015 Annual Data Report of the China Kidney Disease Network (CK-NET)[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(3): 501–505. DOI: 10.1016/j.kint.2018.11.011.
- [8] Verde E, Quiroga B, Rivera F, *et al.* Renal biopsy in very elderly patients: data from the Spanish Registry of Glomerulonephritis[J]. *Am J Nephrol*, 2012, 35(3): 230–237. DOI: 10.1159/000336307.
- [9] Ferro G, Dattolo P, Nigrelli S, *et al.* Clinical pathological corre-

- lates of renal biopsy in elderly patients[J]. *Clin Nephrol*, 2006, 65(4): 243–247. DOI: 10.5414/cnp65243.
- [10] Haas M, Spargo BH, Wit EJ, *et al.* Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35(3): 433–447. DOI: 10.1016/s0272-6386(00)70196-x.
- [11] 郑旭州, 罗曼宇, 严之桢, 等. 老年肾脏病患者肾穿刺活检术的安全性评估[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 443–444. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.02.080.
- Zheng XZ, Luo MY, Yan ZZ, *et al.* Safety evaluation of renal biopsy in elderly patients with renal disease[J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(2): 443–444. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.02.080.
- [12] 陈越, 崔春黎, 张昆, 等. 经肾活检证实的老年肾脏病的临床病理特点及预后[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(1): 176–178. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.01.073.
- Chen Y, Cui CL, Zhang K, *et al.* Clinicopathological features and prognosis of elderly patients with renal disease confirmed by renal biopsy[J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(1): 176–178. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.01.073.
- [13] Levison SP. Renal disease in the elderly: the role of the renal biopsy[J]. *Am J Kidney Dis*, 1990, 16(4): 300–306. DOI: 10.1016/s0272-6386(12)80006-0.
- [14] Jin B, Zeng C, Ge Y, *et al.* The spectrum of biopsy-proven kidney diseases in elderly Chinese patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(12): 2251–2259. DOI: 10.1093/ndt/gfu239.
- [15] Prakash J, Singh AK, Saxena RK, *et al.* Glomerular diseases in the elderly in India[J]. *Int Urol Nephrol*, 2003, 35(2): 283–288. DOI: 10.1023/b:urol.0000020429.14190.5b.
- [16] 陈惠萍. 老年肾脏病的临床特点和病理类型[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2011, 20(6): 536–537. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2011.06.007.
- Chen HP. Clinicopathological features and prognosis of elderly patients with renal disease confirmed by renal biopsy[J]. *Chin J Nephrol Dial Transpl*, 2011, 20(6): 536–537. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2011.06.007.
- [17] Perkowska-Ptasinska A, Deborska-Materkowska D, Bartczak A, *et al.* Kidney disease in the elderly: biopsy based data from 14 renal centers in Poland[J]. *BMC Nephrol*, 2016, 17(1): 194. DOI: 10.1186/s12882-016-0410-8.
- [18] Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, *et al.* Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2012, 16(6): 903–920. DOI: 10.1007/s10157-012-0673-8.