

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.022

❖ 临床研究 ❖

多因素 Logistic 分析原发性肾病综合征微小病变青年患者浆膜腔积液的危险因素

程琳¹, 陈怡渝¹, 郑兰兰¹, 黄朝晖², 高勤³, 何常³

(贵州医科大学, 1. 临床医学系; 2. 附属医院肾内科; 3. 附属医院病理科, 贵州 贵阳 550004)

【摘要】目的: 探索影响原发性肾病综合征微小病变 (MCD) 青年患者浆膜腔积液及其严重程度相关因素。**方法:** 回顾性分析 75 例青年 MCD 患者的临床资料, 根据是否有浆膜腔积液分为有浆膜腔积液组 ($n=45$) 和无浆膜腔积液组 ($n=30$); 根据浆膜腔积液严重程度分为少量浆膜腔积液组 ($n=19$)、中量浆膜腔积液组 ($n=9$) 和大量浆膜腔积液组 ($n=17$); 根据浆膜腔积液累及浆膜腔个数分为 1 个浆膜腔积液组 ($n=18$)、2 个浆膜腔积液组 ($n=21$) 和 3 个浆膜腔积液组 ($n=6$)。比较各组间血浆白蛋白、24 h 尿蛋白定量、血脂、肾功能、甲状腺功能、免疫球蛋白、补体、中性粒细胞及淋巴细胞水平、凝血功能、有无合并感染等; 多因素 Logistic 回归分析影响 MCD 患者浆膜腔积液及其严重程度相关因素。**结果:** IgG、D-二聚体均是青年 MCD 患者浆膜腔积液的独立影响因素 ($P < 0.05$)。血浆白蛋白是青年 MCD 患者浆膜腔积液量大小的独立影响因素 ($P < 0.05$)。补体 C3 是青年 MCD 患者浆膜腔积液累及腔数的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 高 D-二聚体、低 IgG 是原发性 MCD 青年患者浆膜腔积液的独立危险因素, 低白蛋白血症、补体 C3 降低是原发性 MCD 青年患者浆膜腔积液严重程度的独立危险因素。

【关键词】 肾病综合征; 微小病变; 浆膜腔积液; Logistic 回归分析

【中图分类号】 R586; R692 **【文献标志码】** A

Multivariate Logistic analysis of risk factors analysis of serous cavity effusion in young patients with minimal change disease of primary nephrotic syndrome

CHENG Lin¹, CHEN Yi-yu¹, ZHENG Lan-lan¹, HUANG Zhao-hui², GAO Qin³, HE Chang³

(1. Department of Clinical Medicine, Guizhou Medical University; 2. Department of Nephrology; 3. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

【Abstract】Objective: To investigate the related clinical factors that affect formation and severity degree of serous cavity effusion in young patients with minimal change disease (MCD) of primary nephrotic syndrome. **Methods:** The clinical data of 75 young patients with MCD were retrospective analysed. According to whether there was serous cavity effusion, they were divided into the serous cavity effusion group ($n=45$) and the without serous cavity effusion group ($n=30$). According to the severity of serous cavity effusion, they were divided into a small amount of serous cavity effusion group ($n=19$), a moderate amount of serous cavity effusion group ($n=9$), and a large amount of serous cavity effusion group ($n=17$). According to the number of serous cavities affected by serous cavity effusion, they are divided into 1 serous cavity effusion group ($n=18$), 2 serous cavity effusion groups ($n=21$), and 3 serous cavity effusion groups ($n=6$). The plasma albumin, 24 hour urine protein quantification, blood lipids, renal function, thyroid function, immunoglobulins, complements, neutrophils, lymphocytes, coagulation function and infection situation were compared between groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the relevant factors that affect the severity of serous fluid accumulation in MCD patients. **Results:** IgG and D-dimer were independent influencing factors for serous cavity effusion in young MCD patients ($P < 0.05$). Plasma albumin was an independent influencing factor for the volume of serous cavity effusion in young MCD patients ($P < 0.05$). C3 was an independent influencing factor for the number of serous cavity in young MCD patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** High D-dimer and low IgG are independent risk factors for serous cavity effusion in young MCD patients. Hypoalbuminemia and low C3 are independent risk factors for the severity of serous cavity effusion in young MCD patients.

【Key words】 Primary nephrotic syndrome; Minimal change disease; Serous cavity effusion; Logistic regression analysis

水肿是肾病综合征微小病变(minimal change disease, MCD)患者典型表现,严重时可导致胸腔、腹腔及心包腔积液,可出现低血容量、感染、血栓栓塞等并发症,影响治疗效果,降低患者生活质量^[1-2]。因此研究与 MCD 患者水肿、浆膜腔积液有关的临床因素,从而阻断其发生发展过程对改善患者预后十分重要。过去认为 MCD 水肿、浆膜腔积液的形成主要与低白蛋白有关^[3]。但临床实践中常发现并非所有低蛋白血症患者都会发生水肿及浆膜腔积液,或白蛋白降低水平与水肿、浆膜腔积液严重程度不平行,而且患者对提高血浆胶体渗透压及利尿治疗反应不一。还有研究^[4]表明肾病综合征患者使用激素治疗时,在血浆白蛋白水平恢复正常之前水肿已减轻。这些都说明水肿及浆膜腔积液不仅仅与白蛋白有关,还可能存在其他因素参与。目前对于 MCD 水肿的形成多来源于基础研究,尚无水肿与临床指标之间的相关性研究,且由于根据指压后皮肤凹陷程度及恢复时间快慢判断外周皮下水肿严重程度判断具有一定的主观性。故本研究将以经超声检查后客观明确诊断有无浆膜腔积液的 MCD 患者进行分析,探讨除血浆白蛋白外与浆膜腔积液及其严重程度相关的临床因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月间贵州医科大学附属医院收治的 75 例经肾活检确诊为 MCD 的患者为研究对象。纳入标准:(1)肾病综合征符合诊断标准^[5]且肾活检为微小病变类型;(2)符合 2017 年中国国家统计局标准^[6]年龄 15~34 岁之间的青年患者;(3)经超声检查明确诊断有无浆膜腔积液者。排除标准:(1)继发于高血压、糖尿病、结缔组织病、肿瘤、药物、过敏或结核、肝炎病毒、梅毒等感染性因素的肾病综合征患者;(2)入院前已治疗过的患者;(3)临床资料收集不齐全者。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

根据是否有浆膜腔积液分为有浆膜腔积液组($n=45$)和无浆膜腔积液组($n=30$);根据浆膜腔积液严重程度分为少量浆膜腔积液组($n=19$)、中量浆膜腔积液组($n=9$)和大量浆膜腔积液组($n=17$);根据浆膜腔积液累及浆膜腔个数分为 1 个浆膜腔积液组($n=18$)、2 个浆膜腔积液组($n=21$)和 3 个浆膜腔积液组($n=6$)。比较各组间血浆白蛋白、24 h 尿蛋白定量、血脂、肾功能、甲状腺功能、免疫球蛋白、补体、中性粒细胞及淋巴细胞水平、凝血

功能、有无合并感染等;多因素 Logistic 回归分析影响 MCD 患者浆膜腔积液及其严重程度相关因素。

1.3 观察指标

收集患者性别、年龄、入院时血浆白蛋白、尿蛋白定量、肌酐、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、促甲状腺激素(TSH)、游离 T3(FT3)、游离 T4(FT4)、免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4、中性粒细胞绝对值(N)、淋巴细胞绝对值(L)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶原 III 活性(AT-III)、D-二聚体(DD)、有无合并感染(按照排除标准除外结核、肝炎病毒、梅毒等特殊感染)及胸腔、腹腔、心包腔积液情况。

1.4 临床评价标准

(1)心包积液^[7]:超声检测心外膜与壁层心包之间无回声区的舒张期末距离:少量 <5 mm,中量 $5\sim 10$ mm,大量 >10 mm。(2)胸腔积液^[8]:患者坐位时超声检测胸腔液性暗区位置:少量:在胸腔膈面上显示条状暗区;中量:胸腔液性暗区上界不超过第 6 后肋水平;大量:胸腔液性暗区上界超过第 6 后肋水平。(3)腹腔积液^[9]:平卧位超声测量腹腔液性暗区宽度前后径:少量 <4 cm,中量 $4\sim 8$ cm,大量 >8 cm。(4)若患者有 1 个以上浆膜腔积液且各浆膜腔积液量不一致时,以积液量最大的 1 个浆膜腔纳入统计。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料(尿蛋白、总胆固醇、LDL-C、尿酸、FT3、FT4、C3、FIB、AT-III)采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析;非正态分布计量资料(白蛋白、甘油三酯、HDL-C、肌酐、TSH、免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、补体 C4、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、PT、APTT、D-二聚体)采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验;多因素分析采用二元 Logistic 回归(向前:有条件)和多元有序 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 75 例 MCD 患者,年龄 (18.65 ± 3.61) 岁;男女比例约 9:1;无浆膜腔积液 30 例(40%),有浆膜腔积液者 45 例(60%);平均血浆白

蛋白为 19.60 g/L;尿蛋白为(7.77 ± 4.41)g/24 h;甲状腺功能总体呈现出亚临床甲状腺功能减退状态;凝血功能总体呈现出高凝状态,免疫球蛋白除 IgG 降低外,IgA、IgM、补体 C3、C4 以及肌酐、尿酸、中性及淋巴细胞均值均在正常参考范围内。

2.2 影响浆膜腔积液的单因素及多因素分析

与无浆膜腔积液组比较,有浆膜腔积液组血浆白蛋白、FT3、FT4、AT-III、IgG、IgA 水平较低,尿酸、FIB、D-二聚体、TSH 水平较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析后发现,IgG、D-二聚体是青年 MCD 患者浆膜腔积液的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 1 及表 2。

表 1 影响 MCD 患者浆膜腔积液的多因素分析

临床指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
步骤 1						
IgG	-0.727	0.202	12.919	<0.001	0.483	0.325 ~ 0.719
常量	3.220	0.808	15.893	<0.001	25.023	-
步骤 2						
IgG	-0.762	0.210	13.168	<0.001	0.467	0.309 ~ 0.704
DD	0.688	0.271	6.432	0.011	1.989	1.169 ~ 3.384
常量	2.046	0.874	5.483	0.019	7.738	-

2.3 影响浆膜腔积液量的单因素及多因素分析

根据浆膜腔积液量大小,将 45 例浆膜腔积液患者分为少量、中量及大量浆膜腔积液 3 个组。单因素分析显示:血浆白蛋白、总胆固醇、LDL-C 组间比较,均存在统计学差异($P < 0.05$);进一步行多因素分析,发现低白蛋白是青年 MCD 患者浆膜腔积液量

大小的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3 及表 4。

表 2 影响 MCD 患者浆膜腔积液的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

临床指标	无浆膜腔积液 ($n=30$)	有浆膜腔积液 ($n=45$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
感染			3.704	0.054
无	22 (73.3)	23 (51.1)		
有	8 (26.7)	22 (48.9)		
白蛋白 (g/L)	22.89 (19.08, 26.08)	18.50 (16.15, 20.97)	-3.769	<0.001
尿蛋白 (g/24 h)	6.88 ± 3.33	8.36 ± 4.95	-1.428	0.153
总胆固醇 (mmol/L)	9.51 ± 2.89	10.24 ± 3.42	-0.541	0.589
甘油三酯 (mmol/L)	2.80 (1.68, 4.16)	2.73 (1.73, 3.73)	-0.211	0.833
HDL-C (mmol/L)	1.61 (1.27, 2.21)	1.54 (1.35, 2.06)	-0.400	0.689
LDL-C (mmol/L)	6.48 ± 2.62	7.60 ± 3.18	-1.357	0.175
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	70.93 (58.75, 89.25)	78.00 (66.02, 93.08)	-1.622	0.105
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	367.48 ± 90.19	420.14 ± 94.25	-2.271	0.023
TSH (mIU/L)	3.56 (1.75, 5.20)	7.01 (4.47, 11.76)	-3.261	0.001
FT3 (pmol/L)	3.64 ± 1.13	3.01 ± 0.9	-2.769	0.006
FT4 (pmol/L)	13.30 ± 2.81	12.06 ± 3.33	-2.022	0.043
IgG (g/L)	4.59 (3.32, 6.39)	2.90 (2.23, 3.76)	-4.115	<0.001
IgA (g/L)	2.02 (1.58, 2.68)	1.65 (1.16, 2.21)	-2.396	0.017
IgM (g/L)	1.44 (0.94, 1.91)	1.61 (1.11, 2.25)	-1.174	0.241
C3 (g/L)	1.04 ± 0.27	0.97 ± 0.18	-1.184	0.236
C4 (g/L)	0.29 (0.21, 0.37)	0.26 (0.2, 0.31)	-1.720	0.085
N ($\times 10^9/L$)	4.61 (3.86, 9.68)	5.40 (3.95, 7.40)	-0.216	0.829
L ($\times 10^9/L$)	1.77 (1.32, 2.42)	1.72 (1.24, 2.48)	-0.400	0.689
PT (秒)	12.23 (11.65, 12.83)	12.50 (12.10, 13.15)	-1.585	0.113
APTT (秒)	36.20 (33.55, 41.23)	38.90 (35.45, 44.10)	-1.574	0.116
FIB (g/L)	6.21 ± 2.11	7.31 ± 1.87	-2.504	0.012
AT-III (%)	82.35 ± 26.45	66.14 ± 19.37	-3.261	0.001
DD ($\mu\text{g/mL}$)	1.18 (0.84, 1.85)	2.34 (1.28, 3.37)	-3.099	0.002

表 3 影响 MCD 患者浆膜腔积液量的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

临床指标	少量浆膜腔积液 ($n=19$)	中量浆膜腔积液 ($n=9$)	大量浆膜腔积液 ($n=17$)	$\chi^2/F/Z$ 值	P 值
感染				1.525	0.466
无	10 (52.6)	6 (66.7)	7 (41.2)		
有	9 (47.4)	3 (33.3)	10 (58.8)		
白蛋白 (g/L)	20.50 (17.90, 22.80)	17.07 (14.85, 19.45)	17.59 (15.45, 20.00)	8.651	0.013
尿蛋白 (g/24 h)	7.75 ± 4.45	10.27 ± 6.24	8.04 ± 4.79	1.559	0.459
总胆固醇 (mmol/L)	10.41 ± 2.72	12.54 ± 4.56	8.84 ± 2.88	7.157	0.028
甘油三酯 (mmol/L)	3.06 (1.67, 3.91)	3.39 (2.33, 4.00)	2.51 (1.54, 3.49)	1.769	0.413
HDL-C (mmol/L)	1.84 (1.32, 2.11)	1.43 (1.23, 1.90)	1.47 (1.33, 1.98)	1.416	0.493
LDL-C (mmol/L)	7.54 ± 2.27	10.11 ± 4.29	6.33 ± 2.74	8.160	0.017
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	78.00 (61.80, 92.00)	78.00 (74.19, 106.45)	78.37 (59.59, 95.44)	0.361	0.835
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	412.19 ± 97.89	419.92 ± 98.65	429.14 ± 92.86	0.726	0.696
TSH (mIU/L)	5.76 (3.52, 11.58)	7.01 (2.59, 13.09)	7.70 (6.37, 11.84)	2.426	0.297
FT3 (pmol/L)	3.01 ± 0.73	2.92 ± 0.70	3.06 ± 1.17	0.299	0.861
FT4 (pmol/L)	11.87 ± 2.42	11.33 ± 1.15	12.67 ± 4.75	0.612	0.736
IgG (g/L)	3.12 (2.50, 3.84)	2.95 (2.13, 3.81)	2.89 (1.83, 3.70)	1.400	0.497
IgA (g/L)	1.75 (1.38, 2.06)	1.65 (1.37, 2.46)	1.36 (0.97, 2.28)	1.075	0.584
IgM (g/L)	1.42 (1.09, 1.78)	1.61 (1.24, 2.66)	1.69 (1.17, 3.04)	1.830	0.400
C3 (g/L)	1.01 ± 0.18	0.99 ± 0.15	0.91 ± 0.18	2.426	0.297

续表 3

临床指标	少量浆膜腔积液 ($n=19$)	中量浆膜腔积液 ($n=9$)	大量浆膜腔积液 ($n=17$)	$\chi^2/F/Z$ 值	P 值
C4(g/L)	0.27(0.20,0.35)	0.30(0.23,0.31)	0.22(0.18,0.28)	3.775	0.151
N($\times 10^9/L$)	6.15(3.26,9.02)	6.26(5.21,7.27)	5.17(3.95,6.76)	0.903	0.637
L($\times 10^9/L$)	1.72(1.30,2.47)	2.03(1.09,3.53)	1.56(1.12,2.55)	0.430	0.806
PT(秒)	12.30(11.90,13.90)	12.90(11.95,13.05)	12.50(12.20,13.30)	0.928	0.629
APTT(秒)	38.90(34.70,43.20)	40.70(36.60,46.05)	37.70(36.05,46.50)	1.550	0.461
FIB(g/L)	7.24 \pm 1.64	7.57 \pm 1.70	7.24 \pm 2.25	0.113	0.945
AT-III(%)	73.07 \pm 21.02	61.91 \pm 8.27	60.62 \pm 20.04	4.150	0.126
DD(μ g/mL)	1.73(1.07,2.86)	2.46(1.46,4.39)	2.40(1.60,3.79)	3.329	0.189

表 4 影响 MCD 患者浆膜腔积液量的多因素分析

临床指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
白蛋白	-0.325	0.112	8.425	0.004	0.723	-0.545 ~ -0.106
总胆固醇	-0.590	0.340	3.019	0.082	0.554	-1.256 ~ 0.076
LDL-C	0.486	0.358	1.843	0.175	1.626	-0.216 ~ 1.189

2.4 影响浆膜腔积液累及腔数的单因素及多因素分析

根据浆膜腔积液累及腔数的个数,将 45 例浆膜腔积液患者分为 1 个、2 个及 3 个浆膜腔积液组。单因素分析显示,血浆白蛋白、补体 C3、AT-III 组间比较,均存在统计学差异($P < 0.05$);多因素结果发现,补体 C3 降低是 MCD 患者浆膜腔积液累及腔数的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5 及表 6。

表 5 影响 MCD 患者浆膜腔积液累及腔数的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

临床指标	1 个浆膜腔积液组 ($n=18$)	2 个浆膜腔积液组 ($n=21$)	3 个浆膜腔积液组 ($n=6$)	$\chi^2/F/Z$ 值	P 值
感染				4.590	0.101
无	12(66.7)	10(47.6)	1(16.7)		
有	6(33.3)	11(52.4)	5(83.3)		
白蛋白(g/L)	19.52(17.83,22.35)	17.5(15.30,19.72)	19.55(14.33,20.67)	6.353	0.042
尿蛋白(g/24h)	7.62 \pm 3.43	9.30 \pm 6.35	7.33 \pm 2.69	0.038	0.981
总胆固醇(mmol/L)	11.27 \pm 4.1	9.40 \pm 2.91	10.09 \pm 2.27	2.218	0.330
甘油三酯(mmol/L)	2.63(1.64,3.85)	2.73(1.54,3.58)	3.07(2.52,4.33)	1.058	0.589
HDL-C(mmol/L)	1.74(1.41,2.11)	1.44(1.24,1.97)	1.46(1.20,2.05)	1.942	0.379
LDL-C(mmol/L)	8.47 \pm 3.69	6.76 \pm 2.81	7.92 \pm 2.27	3.157	0.206
肌酐(μ mol/L)	77.60(64.20,91.45)	79.69(73.48,95.44)	74.64(58.61,154.44)	0.634	0.728
尿酸(μ mol/L)	398.27 \pm 80.50	426.87 \pm 104.44	462.18 \pm 92.07	2.129	0.345
TSH(mIU/L)	5.39(2.71,10.56)	7.69(6.18,12.48)	8.11(4.63,9.85)	4.472	0.107
FT3(pmol/L)	3.17 \pm 0.72	3.09 \pm 0.93	2.24 \pm 1.06	3.79	0.150
FT4(pmol/L)	11.9 \pm 2.09	12.61 \pm 3.97	10.66 \pm 4.02	1.007	0.605
IgG(g/L)	3.24(2.47,4.01)	2.68(1.92,3.79)	2.78(1.92,3.08)	3.116	0.211
IgA(g/L)	1.86(1.35,2.27)	1.65(1.06,2.50)	1.37(0.97,1.66)	2.712	0.258
IgM(g/L)	1.51(1.11,2.01)	1.62(1.06,2.56)	1.62(1.37,2.45)	0.502	0.778
C3(g/L)	1.06 \pm 0.16	0.92 \pm 0.16	0.87 \pm 0.16	7.403	0.025
C4(g/L)	0.27(0.19,0.34)	0.27(0.20,0.31)	0.22(0.19,0.28)	0.844	0.656
N($\times 10^9/L$)	6.74(4.05,9.46)	5.33(4.24,6.67)	4.06(3.35,6.66)	2.298	0.317
L($\times 10^9/L$)	1.57(1.17,2.51)	1.85(1.35,2.40)	1.41(0.88,2.54)	0.997	0.607
PT(秒)	12.25(12.05,12.72)	12.5(11.90,13.60)	13.00(12.55,13.98)	3.882	0.144
APTT(秒)	37.40(34.33,41.72)	38.20(36.35,43.40)	45.30(35.88,52.28)	3.745	0.154
FIB(g/L)	7.35 \pm 1.53	7.23 \pm 2.30	7.46 \pm 1.25	0.716	0.699
AT-III(%)	74.76 \pm 18.51	61.95 \pm 17.04	54.94 \pm 22.01	7.449	0.024
DD(μ g/mL)	2.14(0.93,2.97)	1.98(1.44,4.52)	2.81(1.53,3.44)	1.686	0.430

表 6 影响 MCD 患者浆膜腔积液累及腔数的多因素分析

临床指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
白蛋白	-0.126	0.116	1.195	0.274	0.882	-0.353 ~ 0.100
C3	-4.439	1.918	5.354	0.021	0.012	-8.198 ~ -0.679
AT-III	-0.031	0.020	2.474	0.116	0.969	-0.07 ~ 0.008

3 讨论

MCD 是 NS (nephrotic syndrome, NS) 常见病理类型之一,在儿童及青少年中约占 70% ~ 90%,在成人患者中约占 10% ~ 25%,但病理特征性改变都是电镜下广泛肾小球脏层上皮细胞足突融合,光镜和免疫荧光一般无明显异常^[10]。目前成年人划分多以 18 岁为界,但实际临床工作中成人与儿童科室接收患者以 15 岁作为区别^[11]。Hsiao 等^[12]曾建立 ROC 模型认为在 <34.5 岁患者中,同时满足 IgG < 450 mg/dL 和 IgE > 110 mg/dL 是预测 MCD 的最佳指标。结合 2017 年我国国家统计局年龄划分标准^[6,13]及本研究患者来源于成人科室,故最终纳入年龄范围 15 ~ 34 岁患者。

Kim 等^[14]报道 NS 患儿出现浆膜腔积液比例为 65.8%。姜秋岩^[15]研究发现在成人原发性 NS 中, MCD 最容易出现浆膜腔积液,占比 62.5%,其次为膜性肾病,但比例减少至 24.6%。在本资料中也发现了类似的结果,纳入研究的 MCD 伴浆膜腔积液者占 60%。目前认为主要有两种机制导致 NS 水肿及浆膜腔积液,“充盈不足”假说^[16]认为白蛋白减少使胶体渗透压降低,血管内液体外渗导致水肿,同时有效血容量减少激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统引起继发性水钠潴留。在本研究中,观察到有浆膜腔积液组血浆白蛋白水平比无浆膜腔积液组降低 ($P < 0.05$),进一步说明了血浆白蛋白降低在 NS 中的重要性。但控制多个变量后血浆白蛋白被排除,多因素分析模型最终显示,IgG、D-二聚体是青年患者浆膜腔积液的独立影响因素,说明除了血浆白蛋白外,IgG、D-二聚体也与浆膜腔积液相关,但根据本研究结果尚不能说这种相关性与浆膜腔积液具有直接性。由于免疫功能紊乱,高 IgE 血症、低 IgG 血症在 MCD 中很常见,并可作为疾病治疗反应性、复发的预测指标^[17]。本资料中观察到 IgG 水平在有浆膜腔积液组降低。现有文献^[18]报道认为 MCD 患者 IgG 下降与蛋白尿、IgE 向 IgG 类别转换受抑制、IgG 合成减少及分解代谢增加有关,其中 T 细胞功能失调对免疫球蛋白类别转换障碍起重要作用,使 IgE 升高、IgG 下降的同时还产生高血管通透因子,使得全身毛细血管通透性增加,导致蛋白尿漏出,也使全

身水肿、浆膜腔积液形成。除低 IgG 外,研究结果还提示 D-二聚体升高是青年患者浆膜腔积液的独立危险因素。这与 Chen 等^[19]的报道一致,该作者认为这种结果可以解释为相关的静脉血栓形成或血液高凝状态导致了易感患者的毛细血管内皮通透性增加而导致间质水肿。基于以上研究,可以推测当血清 IgG 降低、D-二聚体升高时 MCD 患者毛细血管通透性增加。近年来 Daviet 等^[20]通过体外试验表明, MCD 患者血清使得人脐静脉内皮细胞跨细胞通透性增加。Udwan 等^[21]则认为在 NS 疾病活动状态下体内可产生活性氧,使细胞旁路和跨细胞通路中水过滤系数增加,腹膜毛细血管滤过增加导致腹腔积液形成。由此可见,血管内皮通透性增加在水肿、浆膜腔积液的病理生理学中发挥重要作用。因此结合本研究多因素分析结果,可认为低 IgG、高 D-二聚体是浆膜腔积液的独立危险因素。与“充盈不足”相反,“过度充盈”假说^[22]则认为是肾脏局部发生原发性水钠潴留,该假说主要认为肾小管上的钠氢泵、钠钾泵、上皮钠通道活性增强以及体内磷酸二酯酶活性增加,导致水钠重吸收增加从而有利于水肿、浆膜腔积液的形成。临床上需根据尿钠排泄指数、心房钠尿肽、血管紧张素、醛固酮等指标的不同区别这两种机制,然而这些指标本院实验室检查不能常规获取,且同一患者在疾病不同时期可能存在不同的机制导致水肿,“充盈不足”机制也可发生在利尿剂使用之后,因此临床上并不能完全区分患者是哪一种机制导致水肿来帮助即时决策。

探索浆膜腔积液严重程度的影响因素时,本研究从浆膜腔积液量和累及浆膜腔个数两个层面分析,多因素分析结果表明低白蛋白和补体 C3 降低分别是青年 MCD 患者浆膜腔积液量和浆膜腔积液累及腔数不同的危险因素。MCD 患者总体呈现出血浆白蛋白及 C3 水平越低,浆膜腔积液量越大、积液累及浆膜腔的个数越多的变化趋势。结合本研究发现,低 IgG 是浆膜腔积液的独立危险因素,说明免疫功能紊乱与浆膜腔积液之间具有相关性,在对症处理 MCD 患者水肿、浆膜腔积液的同时需尽快行免疫调节治疗。但需注意的是血浆白蛋白降低水平与浆膜腔积液量严重程度并不完全平行,这与临床实践结果相吻合,也与 Perinandika 等^[23]、姜秋岩^[15]的研究类似。此外,即使随着浆膜腔积液的个数增多,补体 C3 水平在降低,但各组的平均 C3 水平仍处于正常范围内,这符合原发性 MCD 补体水平一般正常的临床特点^[2]。

综上,浆膜腔积液的影响因素复杂,对于 MCD 伴浆膜腔积液患者,不仅需要关注血浆白蛋白,还需

结合 D-二聚体、IgG、补体 C3 等临床指标综合防治水肿、浆膜腔积液的形成及加重,在治疗上除了对症处理外,影响水肿、浆膜腔积液的潜在病理生理机制的临床因素应被纳入考虑,及时调整生化指标,积极控制感染,尽快明确病理类型后加用免疫调节治疗,为患者制定最优的个体化治疗方案。

参考文献

- [1] Wang CS, Greenbaum LA. Nephrotic syndrome[J]. *Pediatric Clinics of North America*, 2019, 66(1): 73 - 85.
- [2] Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, et al. Minimal change disease [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2017, 12(2): 332 - 345.
- [3] Siddall EC, Radhakrishnan J. The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome[J]. *Kidney International*, 2012, 82(6): 635 - 642.
- [4] Gupta S, Pepper RJ, Ashman N, et al. Nephrotic syndrome: oedema formation and its treatment with diuretics[J]. *Frontiers in Physiology*, 2019, 9: 1868.
- [5] Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Nephrotic syndrome [J]. *Primary Care*, 2020, 47(4): 597 - 613.
- [6] 夏作勋. 单中心 60 例原发性局灶节段性肾小球硬化症的回顾性研究[D]. 贵州医科大学, 2022.
- [7] 周福梅. 心包积液的病因及超声诊断分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(3): 363 - 364.
- [8] 张慧颖. B 超在胸腔积液中的应用价值探讨[J]. *当代医学*, 2014, 20(2): 121 - 122.
- [9] 陈科锦, 封光华, 贾忠. 腹腔积液的 B 型超声诊断进展[J]. *医学研究杂志*, 2010, 39(1): 116 - 118.
- [10] Kapoor K, Saha A, Dubey NK, et al. Clinical and histopathological profile of adolescent onset idiopathic nephrotic syndrome in North Indian children[J]. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: an Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 2021, 32(1): 204 - 208.
- [11] 张开, 杨晶晶. 新冠肺炎疫情期间县级综合医院门诊发热患者临床资料的统计分析[J]. *临床医学*, 2021, 41(6): 73 - 75.
- [12] Hsiao CC, Tu KH, Hsieh CY, et al. Immunoglobulin E and G levels in predicting minimal change disease before renal biopsy[J]. *Biomed Research International*, 2018, 2018: 3480309.
- [13] 余卫, 张在竹. 医学领域年龄人群划分标准浅析[J]. *中国医学科学院学报*, 2023, 45(2): 285 - 289.
- [14] Kim HM, Lee CH, Koo JH, et al. Clinical study on idiopathic nephrotic syndrome in children [J]. *Journal of the Korean Pediatric Society*, 1981: 549 - 558.
- [15] 姜秋岩. 肾病综合征合并浆膜腔积液的临床特点与病理类型分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [16] Meena J, Bagga A. Current perspectives in management of edema in nephrotic syndrome[J]. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2020, 87(8): 633 - 640.
- [17] Yang X, Tang X, Li T, et al. Circulating follicular T helper cells are possibly associated with low levels of serum immunoglobulin G due to impaired immunoglobulin class-switch recombination of B cells in children with primary nephrotic syndrome[J]. *Molecular Immunology*, 2019, 114: 162 - 170.
- [18] El Mashad GM, El Hady Ibrahim SA, Abdelnaby SAA. Immunoglobulin G and M levels in childhood nephrotic syndrome: two centers Egyptian study [J]. *Electronic Physician*, 2017, 9(2): 3728 - 3732.
- [19] Chen JL, Wang L, Yao XM, et al. Association of urinary plasminogen-plasmin with edema and epithelial sodium channel activation in patients with nephrotic syndrome [J]. *American Journal of Nephrology*, 2019, 50(2): 92 - 104.
- [20] Daviet F, Blin MG, Fallague K, et al. Sera from patients with minimal change disease increase endothelial permeability to sodium [J]. *Kidney International Reports*, 2020, 5(7): 1071 - 1075.
- [21] Udwan K, Brideau G, Fila M, et al. Oxidative stress and nuclear factor κ B (NF- κ B) increase peritoneal filtration and contribute to ascites formation in nephrotic syndrome [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2016, 291(21): 11105 - 11113.
- [22] Stæhr M, Buhl KB, Andersen RF, et al. Aberrant glomerular filtration of urokinase-type plasminogen activator in nephrotic syndrome leads to amiloride-sensitive plasminogen activation in urine [J]. *American Journal of Physiology Renal Physiology*, 2015, 309(3): F235 - F241.
- [23] Perinandika T, Rachmadi D, Dwiyaningrum F. A study of hypoalbuminemia and pleural effusion in pediatric nephrotic syndrome [J]. *Althea Medical Journal*, 2017, 4(2): 188 - 191.

(收稿日期: 2023 - 04 - 01

修回日期: 2023 - 06 - 13)