

# 特发性膜性肾病的治疗研究进展

郑玉俏<sup>1</sup>, 郭鹏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北华大学研究生院临床医学院, 吉林 吉林

<sup>2</sup>北华大学附属医院肾病风湿科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年9月9日; 录用日期: 2024年10月2日; 发布日期: 2024年10月11日

## 摘要

特发性膜性肾病(IMN)的诊断依赖于病史、临床表现和实验室检查,如尿液、血清蛋白电泳等。肾脏组织病理学检查和免疫荧光检测是确诊关键步骤。治疗方面,糖皮质激素是首选,但长期使用带来风险,因此研究着眼于免疫抑制剂和生物制剂。个体化治疗、支持性治疗和新技术(如免疫吸附治疗、基因编辑)是未来发展的方向。多中心研究和精准医学将为治疗带来新思路。

## 关键词

特发性膜性肾病, 免疫抑制剂, 生物制剂

# Research Progress on the Treatment of Idiopathic Membranous Nephropathy

Yuqiao Zheng<sup>1</sup>, Peng Guo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Graduate School, Beihua University, Jilin Jilin

<sup>2</sup>Department of Nephrology and Rheumatology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Sep. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Oct. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Oct. 11<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

The diagnosis of idiopathic membranous nephropathy (IMN) depends on medical history, clinical manifestations, and laboratory tests such as urine and serum protein electrophoresis. Pathological examination of kidney tissue and immunofluorescence testing are key steps for diagnosis. In terms of treatment, glucocorticoids are the preferred choice, but long-term use carries risks, so research focuses on immunosuppressants and biologics. Individualized therapy, supportive therapy, and new technologies such as immunoadsorption therapy and gene editing are the directions for future development. Multi center research and precision medicine will bring new ideas to treatment.

文章引用: 郑玉俏, 郭鹏. 特发性膜性肾病的治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 343-347.

DOI: 10.12677/acm.2024.14102662

## Keywords

### Idiopathic Membranous Nephropathy, Immunosuppressants, Biological Agents

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

特发性膜性肾病(Idiopathic Membranous Nephropathy, IMN)是一种常见的慢性肾小球疾病,其发病机制至今尚未完全明确。该疾病主要表现为肾小球基底膜上皮细胞及间质内发生免疫球蛋白和补体的沉积,导致肾小球滤过功能减退和蛋白尿等临床症状。IMN 患者的临床表现多样化,且其发病原因仍存有争议,这使得对其治疗的研究变得至关重要[1]。近年来,对于 IMN 治疗的研究进展迅速。传统的治疗方法主要包括糖皮质激素和免疫抑制剂的应用,但其疗效和安全性仍存在一定局限性。因此,寻找更有效、更安全的治疗手段成为当前研究的重要方向之一。同时,针对 IMN 发病机制的深入研究也为开发新型治疗策略提供了理论基础。

## 2. 特发性膜性肾病(IMN)的诊断

### 2.1. 病史和临床表现

诊断 IMN 的首要步骤是详细了解患者的病史和临床表现。患者可能出现持续性蛋白尿、水肿、高血压等症状,这些都是 IMN 的常见表现。此外,了解患者的既往病史、药物使用历史以及家族病史也对诊断起到重要作用。

### 2.2. 实验室检查

① 尿液分析: IMN 患者通常表现为大量蛋白尿,可伴有脂质尿。镜检可发现膜性肾小球病变的特征性改变。② 血清蛋白电泳:典型的 IMN 患者血清电泳可显示高球蛋白血症,伴有低白蛋白血症。③ 血清肌酐和尿素氮:用于评估肾功能,检测是否存在肾脏损害。④ 免疫学检测:检测免疫球蛋白 G (IgG) 及其亚型的沉积,可协助确认免疫相关性的病理机制。

### 2.3. 肾脏组织病理学检查

肾脏组织病理学检查是确诊 IMN 的关键步骤。通过肾活检获取的组织标本可以观察到肾小球的免疫球蛋白和补体的沉积,同时评估肾小球和间质的病变程度[2]。特征性的膜性增生和免疫球蛋白的沉积是 IMN 的病理学特点。

### 2.4. 免疫荧光检测

免疫荧光检测可用于检测肾小球中免疫球蛋白和补体的沉积情况,有助于进一步确定免疫学特征,从而支持 IMN 的诊断[3]。

## 3. 药物治疗进展

### 3.1. 糖皮质激素治疗

特发性膜性肾病(IMN)的糖皮质激素治疗一直是临床实践中的首选方法。大量研究显示,短期内使用

高剂量的糖皮质激素可以有效减轻蛋白尿和改善肾功能。然而, 随着治疗时间的延长, 潜在的副作用也开始显现, 其中包括感染风险的增加和骨质疏松等。长期应用糖皮质激素可罹患结核菌, 金黄色葡萄球菌, 革兰氏阴性杆菌等感染, 严重可致感染性休克, 甚至死亡; 骨质疏松主要作用于骨小梁, 导致骨折, 以椎骨骨折常见。严重影响患者的生活质量。这使得医生在制定治疗方案时必须权衡短期效果与潜在风险。糖皮质激素通过抑制免疫反应, 减轻炎症, 降低蛋白尿水平。然而, 长期使用可能导致代谢紊乱、免疫系统抑制, 甚至是糖皮质激素相关性肾病。因此, 目前的研究趋势是寻找更为安全有效的替代治疗方法, 以减少患者长期用药的不良影响。

### 3.2. 免疫抑制剂

免疫抑制剂治疗在特发性膜性肾病的研究中备受关注。药物如环磷酰胺、环孢素 A 等已被证明在抑制疾病进展和改善肾功能方面具有显著的潜力。然而, 尽管这些药物的短期疗效引人注目, 但其长期安全性和有效性仍需要更多深入的研究。免疫抑制剂的作用机制主要在于干扰免疫系统的异常活动, 减少免疫介导的肾损伤。尽管有一些患者对免疫抑制剂表现出显著的耐受性, 但这并不适用于所有患者, 因此个体化治疗方案的制定显得尤为重要。此外, 对于这些药物长期使用可能引起的免疫抑制副作用, 医生需要谨慎权衡风险和益处。

### 3.3. 生物制剂

生物制剂, 如利妥昔单抗(Rituximab), 作为一种针对 B 细胞的治疗方法, 近年来备受瞩目。其通过特异性地靶向 B 细胞, 可能减少免疫介导的肾损伤, 为 IMN 患者提供了新的治疗选择。然而, 尽管初步研究表明利妥昔单抗在短期内能够有效降低蛋白尿水平, 但其长期效果和安全性仍需更多的临床数据支持。生物制剂治疗的优势在于其针对性, 减少了对整体免疫系统的干扰。但是, 不同患者对于生物制剂的反应存在差异, 因此需要进一步研究确定哪些患者能够从这种治疗中最大程度地受益, 并建立个体化的治疗策略[4]。

## 4. 个体化治疗方法

### 4.1. 基因分型与药物反应

在特发性膜性肾病(IMN)的治疗中, 个体化医学的概念变得日益重要。研究表明, 患者的基因型可能对不同治疗方案的反应产生影响。这为基于个体基因分型的个体化治疗提供了潜在的机会。针对 IMN 的治疗反应与患者的遗传变异密切相关。特定基因型可能使患者对某些药物更为敏感或耐受, 从而影响治疗的有效性和安全性。例如, 一些基因型与免疫抑制剂的代谢途径相关联, 影响患者对药物的反应。因此, 基于个体遗传信息的个体化药物选择和剂量调整将成为 IMN 治疗的重要方向。通过遗传学检测和分析, 医生可以更好地预测患者对特定治疗方案的反应, 从而优化治疗效果并减少不良反应的风险。

### 4.2. 蛋白尿定量与治疗调整

监测蛋白尿量对于评估 IMN 患者的疾病进展和治疗效果至关重要。蛋白尿是 IMN 的主要表现之一, 其水平变化反映了疾病的活动性和肾功能损害程度。定期检测蛋白尿水平并据此调整治疗方案是关键的临床策略。降低蛋白尿水平可能预示着肾脏功能改善, 因此调整药物治疗或其他干预措施可以更好地控制疾病进展。同时, 定期监测还有助于及时发现疾病复发或进展, 以便及时调整治疗方案。

### 4.3. 临床指标与预后评估

除了蛋白尿水平外, 其他临床指标如血清白蛋白水平、肾小球滤过率等也对评估 IMN 患者的预后具

有重要意义。这些指标的变化反映了肾功能的改变和疾病进展的可能性。结合这些临床指标可以更准确地评估患者的预后。例如, 血清白蛋白水平下降可能提示患者的全身情况恶化, 而肾小球滤过率的降低可能与肾功能恶化相关。因此, 医生在制定治疗计划时需要综合考虑多种临床指标, 以更准确地评估疾病进展和预测治疗效果。这有助于制定更个体化、针对性的治疗方案, 从而提高治疗效果并改善患者的预后。

## 5. 支持性治疗和管理策略

### 5.1. 血压和脂质控制

维持适当的血压和脂质水平对于减缓特发性膜性肾病(IMN)的进展至关重要。ACEI(血管紧张素转换酶抑制剂)/ARB(血管紧张素受体拮抗剂)类药物在降低蛋白尿和控制血压方面展现出良好的效果。降低血压水平可显著减轻肾小球的压力, 有助于减缓肾脏病变的进展。ACEI/ARB 类药物通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性, 降低血压并减少蛋白尿, 从而保护肾功能。此外, 对于 IMN 患者, 积极控制血脂也至关重要。高胆固醇和甘油三酯水平可能增加肾脏损伤的风险, 因此, 适度的饮食控制和必要时的药物治疗对于维持血脂水平的正常范围具有重要意义。

### 5.2. 膳食和生活方式干预

采取适当的膳食和生活方式干预措施对改善 IMN 患者的肾功能和整体健康状况有益。减少盐分摄入、限制蛋白质摄入以及保持适当的运动量是推荐的措施。限制盐分摄入可以降低血压, 减轻肾脏负担, 有助于减少蛋白尿。适度限制蛋白质摄入有助于减轻肾脏的代谢负担, 并可能减少氮代谢产物对肾脏的损害。此外, 保持适当的运动量对于维持良好的身体状态和心血管健康也非常重要。

### 5.3. 监测和随访

定期监测肾功能、蛋白尿水平以及其他相关指标对于及时调整治疗方案和评估疾病进展至关重要。定期的随访也是管理 IMN 患者的关键步骤之一。通过监测蛋白尿、血压、肾功能等指标的变化, 医生可以及时发现疾病进展的迹象, 并根据患者的具体情况调整治疗方案。定期随访则提供了机会, 医生可以了解患者的病情变化和治疗效果, 及时进行必要的干预和指导[5] [6]。

## 6. 新技术和治疗手段

### 6.1. 免疫吸附治疗

免疫吸附治疗是一种新兴的治疗手段, 其原理是通过去除体内的免疫复合物和炎症介质, 有望对特发性膜性肾病(IMN)的治疗产生潜在的益处。这种治疗方式可以有效清除血液中的免疫复合物和炎症介质, 从而减轻免疫介导的肾脏损伤。免疫吸附治疗的核心是通过吸附物质(如特定的吸附树脂或列支氏体外循环系统)清除循环系统中的病理性蛋白质和自身抗体。这可能有助于降低炎症水平, 减少免疫反应, 从而减轻肾小球的损伤。然而, 免疫吸附治疗在 IMN 治疗中的长期效果和安全性尚需更多临床试验的支持, 以评估其在治疗过程中的优势和潜在风险。

### 6.2. 基因编辑和干细胞治疗

基因编辑和干细胞治疗作为新兴技术, 为治疗 IMN 提供了全新的治疗思路。然而, 这些技术目前还处于研究阶段, 尚需要更多的临床实验来验证其安全性和有效性。基因编辑技术可以通过改变特定基因的序列来修复或调节细胞功能, 从而治疗某些遗传性疾病。在 IMN 的治疗中, 基因编辑可能有助于调节

免疫系统异常活动, 减少自身免疫反应。另一方面, 干细胞治疗则包括使用干细胞来修复受损组织或调节免疫反应。干细胞具有多向分化潜能和免疫调节作用, 在治疗肾脏疾病方面显示出潜力。但是, 其在 IMN 治疗中的确切效果尚需更多深入的研究和临床试验来验证。

### 6.3. 人工智能在治疗中的应用

人工智能技术在预测模型和数据分析方面的应用可能为特发性膜性肾病的治疗提供更精准的方案。通过人工智能技术, 可以对大量临床数据进行分析, 识别和建立疾病进展的预测模型。这种预测模型可以利用患者的临床特征和生物标志物来预测疾病的发展趋势和预后, 为医生制定个性化治疗方案提供重要参考依据。然而, 虽然人工智能技术在医疗领域有着广阔的应用前景, 但其在 IMN 治疗中的具体应用仍需要更多实际数据的验证和临床实践的探索[7]。

## 7. 临床研究和未来展望

### 7.1. 临床试验和多中心研究

未来, 更多的临床试验和多中心研究将成为特发性膜性肾病(IMN)管理中的关键因素。这些试验和研究有助于探索新的治疗方法和策略, 从而更好地管理 IMN 患者。临床试验可以评估新药物或治疗方法的安全性和有效性。而多中心研究能够通过联合不同医疗机构和研究中心的资源, 扩大研究范围, 增加样本量, 使得研究结果更具代表性和可靠性。在 IMN 治疗方面, 临床试验和多中心研究的展开将为医学界提供更多实证数据, 帮助确定最佳的治疗方案, 并且推动治疗方法的不断创新和进步。

### 7.2. 精准医学的发展

随着精准医学的迅速发展, 个体化治疗和基因治疗将成为 IMN 治疗的重要方向。精准医学致力于根据个体的遗传、生物学和环境特征, 量身定制最佳的医疗方案。在 IMN 治疗中, 精准医学的应用将带来更精确、更有效的治疗方法。通过分析患者的基因型和生物标志物, 医生可以更好地预测治疗反应, 为患者量身定制个性化的治疗方案, 以提高治疗效果和减少不良反应。

### 7.3. 跨学科合作与综合治疗

跨学科合作将成为未来治疗 IMN 的关键。肾内科、免疫学、遗传学等多学科的合作将推动 IMN 治疗的综合化和个体化。这种合作模式能够整合不同学科的专业知识和技术, 为患者提供更全面、更个性化的治疗方案。同时, 多学科合作也有助于加强对 IMN 病因和病理机制的深入理解, 为新治疗策略的研发提供更多可能性。通过跨学科合作和综合治疗, 医学界将能够更全面、更深入地探索 IMN 的治疗手段, 推动医学治疗的进步, 为患者提供更好的诊疗服务和治疗效果。

## 参考文献

- [1] 朱博韬, 郑丹侠, 王悦. 利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(1): 172-175.
- [2] 史玉洁, 翁亚菡. 膜性肾病的病理学特点及诊断[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1020-1023.
- [3] 张婕, 何伟春. 抗 CD20 单克隆抗体治疗特发性膜性肾病的研究进展[J]. 中国医药, 2021, 16(7): 1104-1107.
- [4] 何梦茜, 牟娇. 利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病的研究及进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(94): 13-17, 22.
- [5] 马红珍. 特发性膜性肾病的免疫治疗进展[J]. 浙江医学, 2022, 44(7): 675-678, 689.
- [6] 王晓玉. 特发性膜性肾病合并肾小球局灶节段性硬化的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(13): 1732-1736.
- [7] 吴瑾, 王婷, 王朝霞, 等. 芪地固肾方治疗特发性膜性肾病患者的效果及对实验室指标的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(14): 133-135, 138.