

溃疡性结肠炎合并IgA肾病1例

孙莉娟, 彭 凯, 韩 越, 路艳艳*

青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月7日; 发布日期: 2025年5月15日

摘 要

目的: 通过1例病例报道分析一位溃疡性结肠炎合并IgA肾病的患者诊疗经过, 从临床表现、内镜特点及肾组织学病理进行总结, 增加对溃疡性结肠炎合并IgA肾病的认识。方法: 报道溃疡性结肠炎合并IgA肾病1例。结果: 患者在溃疡性结肠炎疾病治疗过程中, 出现蛋白尿、血尿, 行肾穿刺活检确诊IgA肾病, 予以调整治疗溃疡性结肠炎药物, 并加用肾保护药物, 患者症状缓解, 目前正在密切随访中。结论: 炎症性肠病(IBD)与IgA肾病(IgAN)作为具有潜在关联的慢性炎症性疾病, 其共同发病机制尚待阐明。本病例提示IBD患者应常规监测肾功能及尿常规等, 两病在黏膜免疫、遗传易感性等层面的机制关联为靶向治疗提供新思路。

关键词

炎症性肠病, 溃疡性结肠炎, IgA肾病

A Case Report of Ulcerative Colitis Complicated with IgA Nephropathy

Lijuan Sun, Kai Peng, Yue Han, Yanyan Lu*

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 14th, 2025; accepted: May 7th, 2025; published: May 15th, 2025

Abstract

Objective: To analyze the diagnosis and treatment process of a patient with ulcerative colitis complicated with IgA nephropathy through a case report, and summarize the clinical manifestations, endoscopic features and renal histopathology to enhance the understanding of ulcerative colitis complicated with IgA nephropathy. **Methods:** A case of ulcerative colitis complicated with IgA nephropathy was reported. **Results:** During the treatment of ulcerative colitis, the patient developed proteinuria

*通讯作者。

and hematuria. Renal biopsy confirmed IgA nephropathy. The treatment for ulcerative colitis was adjusted and renal protective drugs were added. The patient's symptoms were relieved and they are currently under close follow-up. Conclusion: Inflammatory bowel disease (IBD) and IgA nephropathy (IgAN) are chronic inflammatory diseases with potential associations. The common pathogenesis remains to be clarified. This case suggests that IBD patients should routinely monitor renal function and urine routine. The mechanism association between the two diseases at the levels of mucosal immunity and genetic susceptibility provides new ideas for targeted therapy.

Keywords

Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, IgA Nephropathy

Copyright © 2025 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. 前言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是慢性复发胃肠道炎性疾病,包括克罗恩病和溃疡性结肠炎,其发病机制可能与环境、基因组成、肠道微生物、免疫反应有关[1]; IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是最常见的肾小球肾炎,是引起慢性肾脏疾病以及终末期肾衰竭的重要原因之一,在确诊后 20 年内有高达 30%至 40%的患者发展为终末期肾病,但目前缺乏特异的治疗手段[2] [3]。近年来 IgA 肾病作为炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)

伴随肾脏表现开始受到关注,许多研究认为二者间可能存在共同的发病机制,通过相关探索有望开发出有效的治疗靶点。本文回顾分析了该院 1 例溃疡性结肠炎合并 IgA 肾病患者的临床资料,为该疾病的鉴别及今后的临床诊治提供指导。

2. 病历资料

患者女,60 岁,因“腹泻、粘液脓血便 10 余年,再发 3 月余”于 2018 年 2 月于我院消化科第一次住院治疗。现病史:患者间断粘液脓血便 10 余年,未予系统诊治,3 月前无明显诱因出现大便次数增多,大便 5~6 次/天,不成形,无明显脓血,伴间断腹痛,无规律性,无发热,无恶心、呕吐,无胸闷、憋气,无咳嗽、咳痰等其他不适,未予特殊诊治,20 余天前患者因“受凉”后出现大便带脓血,次数 5~6 次/天,性状同前,就诊于我院门诊。为行进一步诊治收入我科。患者自患病以来神志清,精神可,睡眠一般,食欲一般,大便如上所述,小便无异常,体重近 3 月下降 8 kg。入院后完善相关检验、检查,行电子结肠示:1、结肠多发息肉 EMR+ 钛夹置放术;2、溃疡性结肠炎。病理:(直肠、横结肠)肠粘膜组织伴浅表糜烂,部分腺体扭曲扩张,可见隐窝脓肿,间质内较多中性粒细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润,符合溃疡性结肠炎改变。(结肠)炎性息肉。根据其症状、体征及辅助检查结果,考虑患者诊断为:溃疡性结肠炎(慢性复发性活动期重度广泛结肠炎)。予以美沙拉秦口服抑制肠道免疫炎症反应、抗感染、调节肠道菌群、纠正电解质紊乱、营养支持治疗。治疗 1 周后好转出院。

患者出院后间断服用“美沙拉秦颗粒、复方谷氨酰胺、益生菌”,未规律服药及随诊,2020 年 3 月因大便次数增多至 7~8 次/天,伴粘液脓血便,再次于我科住院治疗。完善电子结肠镜检查示进镜 50 cm 至盲肠,肠道正常粘膜结构消失,呈白色疤痕,铅管状,有多处狭窄,自距肛门 20 cm 至肛门口弥漫分布溃疡,覆脓苔,粘膜充血肿胀明显。诊断:溃疡性结肠炎(E3 Mayo3 分)(见图 1)。入院后予以加用地塞

米松保留灌肠，患者症状逐渐缓解。治疗过程中患者出现尿频、尿不尽感，查尿培养及尿液分析考虑存在泌尿系感染，给予左氧氟沙星抗感染治疗，后复查尿液分析及尿培养未见明显异常。患者大便情况好转后出院。

患者出院后规律用药，2023 年 3 月无明显诱因再次出现大便次数增多，大便 8~10 次/天，伴粘液脓血便，伴间断腹痛，再次入院治疗。行电子结肠镜检查示进镜 50 cm 至盲肠，肠道正常粘膜结构消失，呈白色疤痕，铅管状，有多处狭窄，散在充血；升结肠近端散在浅溃疡，覆白苔，粘膜充血肿胀明显；自距肛门 0~20 cm 见弥漫溃疡，覆白苔，粘膜充血肿胀明显。诊断：溃疡性结肠炎(E3 Mayo3 分)(见图 2)；组织病理：(升结肠、直肠)粘膜组织呈中度慢性活动性炎伴溃疡形成，部分区域可见隐窝萎缩、分支，局灶见隐窝脓肿形成，间质内见多量淋巴细胞、浆细胞及中性粒细胞浸润，考虑溃疡性结肠炎可能。患者老年女性，溃疡性结肠炎病史长，考虑应用传统药物治疗效果不佳，排除禁忌后，予以规律维得利珠单抗

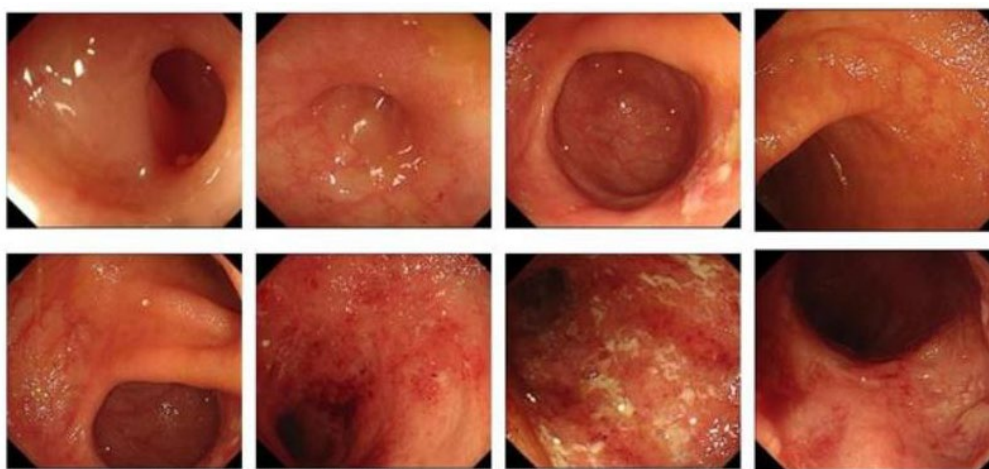


Figure 1. Electronic colonoscopy in March, 2020: the normal mucosal structure of the intestine disappeared, showing white scars, lead tubes, and multiple strictions. The whole colon was diffusely ulcerated, covered with white fur, and the mucosa was hyperemic and swollen

图 1. 2020 年 3 月电子结肠镜：肠道正常粘膜结构消失，呈白色疤痕，铅管状，有多处狭窄；全结肠弥漫溃疡，覆白苔，粘膜充血肿胀明显

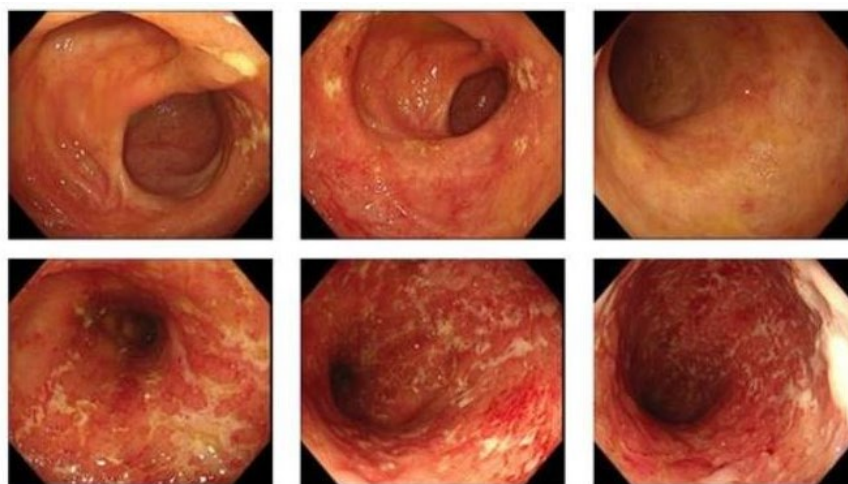


Figure 2. Electronic colonoscopy in March 2013: Intestinal inflammation was worse than before

图 2. 2023 年 3 月电子结肠镜：肠道炎症较前加重

治疗, 患者症状逐渐缓解。2023 年 6 月患者出现尿频、尿急、尿痛, 伴泡沫尿, 查尿液分析示: 白细胞 1+↑, 隐血 3+↑, 尿蛋白 3+↑, 白细胞计数 94.10/uL↑, 红细胞计数 1934.40/uL↑; 24 小时尿蛋白定量 1250 mg; 肾功: 血肌酐 70 μmol/L, 肾小球滤过率 105 ml/min; 泌尿系统超声: 无明显异常。于肾内科就诊, 完善肾穿刺活检(见图 3)及相关检查, 考虑患者合并有 IgA 肾病、泌尿系统感染。予以抗感染治疗, 金水宝、黄葵胶囊、缬沙坦、羟氯喹口服; 为避免药物对肾功的影响, 予以美莎拉秦减量; 积极控制泌尿系感染, 予以暂时停用维得利珠单抗。治疗 3 月后, 复查结果示泌尿系统感染缓解, 尿液分析: 白细胞 -, 隐血 1+↑, 尿蛋白++, 白细胞计数 0/uL, 红细胞计数 24/uL↑; 24 小时尿蛋白定量 360 mg; 肾功: 血肌酐 65 μmol/L, 肾小球滤过率 110 ml/min; 予以重启维得利珠单抗治疗。目前患者大便 1~2 次/天, 无脓血, 无明显尿频、尿急、尿痛, 予以规律治疗及密切随访。

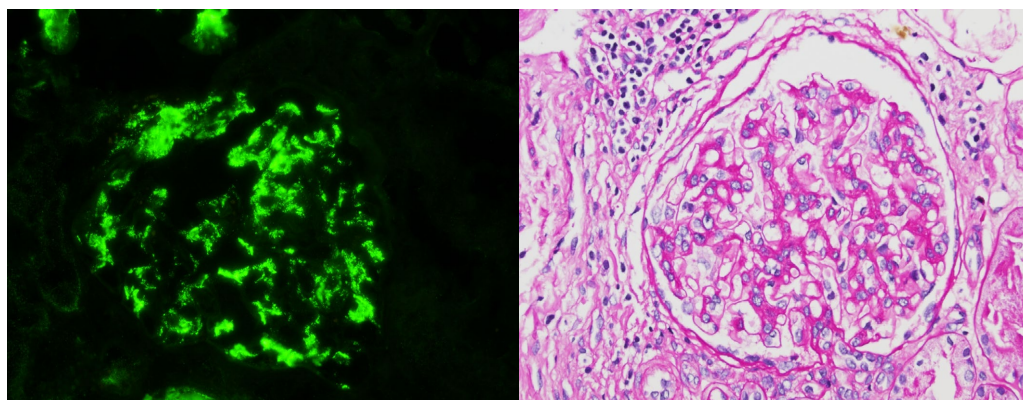


Figure 3. Renal biopsy: immunofluorescence pathology showed mass or coarse granular IgA deposition in the mesangial area of the glomerulus. The pathological findings were mild diffuse proliferation of glomerular mesangial cells and mesangial matrix, focal segmental aggravation, focal tubular atrophy, and focal infiltration of lymphocytes and monocytes in the renal interstitium

图 3. 肾穿刺活检: 免疫荧光病理表现为肾小球系膜区呈团块状或粗颗粒状高强度 IgA 沉积; 光镜下病理表现为肾小球系膜细胞和系膜基质轻度弥漫性增生, 局灶节段性加重, 肾小管灶状萎缩, 肾间质灶状淋巴细胞和单核细胞浸润

3. 讨论

炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD)是一组病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 该组疾病具体病因及发病机制目前尚未得到完全阐明, 可能与肠道黏膜系统异常的免疫反应有关, 其临床表现为腹痛、腹泻、黏液性脓血便等症状。除累及消化系统外, 由 IBD 引起的其他系统病变称之为炎症性肠病肠外表现(extraintestinal manifestations, EIMs)。EIMs 发生率约为 6%~47% [4]-[7], 受累组织器官包括皮肤、骨骼、肌肉、关节及眼睛等[8]。肾脏作为炎症性肠病的肠外累及器官之一, 临床表现包括蛋白尿、尿路结石、血尿以及肾功能异常等[9]。由于炎症性肠病合并肾损害的临床表现较为隐匿, 易被忽视。

IgA 肾病是指在肾小球系膜区异常沉积免疫球蛋白 A 而导致的肾小球疾病, 是目前全世界最常见的原发性肾小球疾病之一, 好发于亚洲人群, 是青少年发展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的主要原因, 其最常见的临床表现为镜下血尿和蛋白尿[10]。IgAN 分为原发性和继发性, 原发性占大多数, 但有时也与慢性肾外疾病共存, 包括混合型冷球蛋白血症、脊柱关节病、肺含铁血黄素沉着症、慢性炎症性胃肠道疾病等。在慢性炎症性胃肠道疾病中, 研究表明, Whipple 病、乳糜泻和克罗恩病均与 IgAN 有关[11]。

IBD 患者出现 IgA 肾病可能与以下因素有关: (1) 人类基因组学研究证实 IgA 肾病与 IBD 存在相关

性。IgAN 的全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)提示,发现了多个 IgAN 相关的易感基因,分别与 IgAN 发病的四个环节均密切相关,包括机体免疫应答、黏膜免疫、补体活化异常和 IgA1 糖基化异常等。有多种基因与 IgAN 和 IBD 的局部病理以及肠道菌群多样性高度相关[12]。

(2) 肠黏膜免疫反应异常 IgAN 的发生与特定病原体刺激、反复黏膜感染以及肠道微生物失调密切相关。肠道免疫系统被认为是抗原识别和免疫细胞激活的重要部位,肠道黏膜是产生 Gd-IgA1 的重要位点[13]。也有研究认为产生 Gd-IgA1 的浆细胞主要来自于肠道相关淋巴组织,由此形成“肠肾轴”理论。肠道黏膜在吸附食物抗原、微生物成分、产物后,触发肠道上皮 Toll 样受体(TLRs),其可识别内源性损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs)以及外源性病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs),在肠道上皮细胞和基质细胞的支持下,活化的抗原呈递细胞(如中性粒细胞和单核细胞/巨噬细胞树突状细胞)释放炎症因子,产生的细胞因子和趋化因子募集其他免疫细胞至感染部位,IgAN 患者 PBMCs 中 TLR-4 含量与疾病活动呈正相关,表现为蛋白尿和严重镜下血尿。其中白介素(IL-6 和 IL-10)、B 细胞活化因子(BAFF)、转化生长因子-B 和一种增殖引导配体(APRIL)的表达可以触发 B 细胞、浆细胞等 IgA 分泌细胞;Gd-IgA1 合成是 IgAN 多重攻击发病机制的第一步[14][15]。在 IgAN 患者的肾脏沉积物中的主要变异体是 plgA, sIgA 也可检出,提示为黏膜来源,但 IgA1 亚型多见。目前研究认为淋巴细胞在黏膜水平上被致敏,然后迁移到骨髓分化成为产 IgA1 的浆细胞[16]。

(3) 半乳糖缺陷型 IgA 产生过量半乳糖缺陷 IgA1 (Gd-IgA1)可能具有自身抗原特性,会被免疫系统的特异性抗体所识别并结合,这种结合导致了 Gd-IgA1 免疫复合物的形成,免疫复合物在肾脏的系膜区沉积,从而引发炎症反应,最终导致了肾小球的损伤[17]。也有研究指出肠道分泌的 Gd-IgA1 和克罗恩病、IgAN 之间存在联系,并可能参与 IgAN 的发作或恶化[18]。

(4) 肠道通透性增加当肠道的通透性增强,可以导致抗原性物质进入血液循环,进而促进免疫复合物的形成、免疫沉积增加。IBD 和 IgAN 两种疾病的发病机制均可能与此相关[3]。有研究表明,治疗性肠切除可使 IgAN 得到临床缓解,提示肠道来源的系统性 IgA 有可能是 IgAN 的致病因素[19]。但是目前肠道来源的 IgA 与 IgAN 的关系还需要更加深入的研究以阐明。

(5) 补体作用补体系统是免疫系统的重要组成部分,可以通过 3 种途径激活,分别为经典途径(CP)、替代途径(AP)和凝集素通路(LP),这些通路被激活后,可以使免疫系统裂解病原体或受损的自体细胞。有研究表明补体系统不仅在 IgAN (特别是新月体型 IgAN)发病中起关键作用,在 IBD 肠组织切片中也可以观察到膜攻击复合物的沉积增加[20]。既往研究表明,在 IgAN 患者体内,补体系统攻击肾脏是源于 AP 和 LP 激活[21]。有多项研究发现补体变化(血浆 MBL、MASP3、C3 等水平)与 IgAN 严重程度相关,肾小球 C3 沉积与 IgAN 的进展密切相关,也是明确病情进展程度的重要指标[22]。研究表明,IBD 患者炎症部位可过度沉积 C3、C3a 和 C5a 等补体,在 IBD 小鼠的模型中,C3 和 C5 活化抑制剂能抑制中性粒细胞向鼠结肠黏膜层迁移和浸润,增加抗炎细胞(Treg 和 Th2)的数量。因此,补体介导的肠道免疫屏障损伤被认为是 IBD 慢性炎症形成的重要原因[23]。

炎症性肠病合并 IgA 肾病的治疗目前尚无统一方案,以控制原发病为主。IBD 的炎症活动可诱发及加重肾脏疾病,同时 IBD 的病情控制可减轻肾脏疾病,延缓肾功能的衰竭[24]。本例患者在治疗溃疡性结肠炎过程中,出现蛋白尿等,及时肾内科就诊,完善肾穿刺活检等相关检查,诊断为 IgA 肾病,予以积极对症治疗,并对可能对肾功能产生影响的美沙拉秦减量,暂时停用维得利珠单抗,经治疗后患者的 IgA 肾病得到有效控制,目前正在密切随访过程中。

4. 结论

综上所述,我们临床医生在治疗 IBD 过程中需要注意到 IgA 肾病可能是其潜在的肠外表现。IBD 患

者建议定期行尿常规及肾功能监测。这两种疾病的临床过程以及发病机制具有相关性,所以对发病机制的阐明将有助于探索新的治疗方法,从而延缓 IBD 和慢性肾脏病的进程。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Xavier, R.J. and Podolsky, D.K. (2007) Unravelling the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Nature*, **448**, 427-434. <https://doi.org/10.1038/nature06005>
- [2] Choi, J., Yu, C.H., Jung, H., Jung, M.K., Kim, Y., Cho, J., *et al.* (2012) A Case of Rapidly Progressive IgA Nephropathy in a Patient with Exacerbation of Crohn's Disease. *BMC Nephrology*, **13**, Article No. 84. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-13-84>
- [3] Oka, K., Nishimura, K., Kishikawa, H. and Ichikawa, Y. (2016) IgA1 Dominant Subclass of Latent IgA Mesangial Deposition in Donated Kidney. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, **9**, 313-317. <https://doi.org/10.2147/ijnrd.s120562>
- [4] 钟永忠, 殷佳珍, 汤绚丽, 李先法, 陈洪宇, 朱斌. 炎症性肠病肾损害的临床病理分析[J]. 中国现代医生, 2019, 57(34): 132-125.
- [5] Mendoza, J.L., Lana, R., Taxonera, C., *et al.* (2005) Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: Differences between Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Medical Clinics*, **125**, 297-300.
- [6] Corica, D. and Romano, C. (2015) Renal Involvement in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, **10**, 226-235. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv138>
- [7] 冯云, 刘玉兰. 炎症性肠病的肠外表现的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(6): 631-640.
- [8] Annese, V. (2019) A Review of Extraintestinal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences*, **7**, 66-73. https://doi.org/10.4103/sjmm.sjmm_81_18
- [9] Ambruzzi, J.M. and Larsen, C.P. (2018) Renal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, **44**, 699-714. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.007>
- [10] 邹皓珍, 杨佳, 席哲帆, 纪瑞, 董华. IgA 肾病发病机制及治疗新进展[J]. 中国医学创新, 2025, 22(7): 169-174.
- [11] Takemura, T., Okada, M., Yagi, K., Kuwajima, H. and Yanagida, H. (2002) An Adolescent with IgA Nephropathy and Crohn Disease: Pathogenetic Implications. *Pediatric Nephrology*, **17**, 863-866. <https://doi.org/10.1007/s00467-002-0943-x>
- [12] 范晶, 倪兆慧, 王玲. IgA 肾病与炎症性肠病相关性的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(11): 863-866.
- [13] 李明, 司美君, 蔡凤姚, 余学清. IgA 肾病研究的现状、问题与对策[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(1): 1-4.
- [14] Wu, M., Chen, C., Yiang, G., Cheng, P., Chen, Y., Chiu, H., *et al.* (2018) The Emerging Role of Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Journal of Clinical Medicine*, **7**, Article 225. <https://doi.org/10.3390/jcm7080225>
- [15] Heinrich, P.C., Behrmann, I., Haan, S., Hermanns, H.M., Müller-Newen, G. and Schaper, F. (2003) Principles of Interleukin (IL)-6-Type Cytokine Signalling and Its Regulation. *Biochemical Journal*, **374**, 1-20. <https://doi.org/10.1042/bj20030407>
- [16] Smith, A.C., Molyneux, K., Feehally, J. and Barratt, J. (2006) O-Glycosylation of Serum IgA1 Antibodies against Mucosal and Systemic Antigens in IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **17**, 3520-3528. <https://doi.org/10.1681/asn.2006060658>
- [17] Robert, T., Berthelot, L., Cambier, A., Rondeau, E. and Monteiro, R.C. (2015) Molecular Insights into the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Trends in Molecular Medicine*, **21**, 762-775. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.10.003>
- [18] Kett, K. and Brandtzaeg, P. (1987) Local IgA Subclass Alterations in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease of the Colon. *Gut*, **28**, 1013-1021. <https://doi.org/10.1136/gut.28.8.1013>
- [19] Forshaw, M.J., Guirguis, O. and Hennigan, T.W. (2005) IgA Nephropathy in Association with Crohn's Disease. *International Journal of Colorectal Disease*, **20**, 463-465. <https://doi.org/10.1007/s00384-004-0696-z>
- [20] Laufer, J. (2001) Extrahepatic Synthesis of Complement Proteins in Inflammation. *Molecular Immunology*, **38**, 221-229. [https://doi.org/10.1016/s0161-5890\(01\)00044-x](https://doi.org/10.1016/s0161-5890(01)00044-x)
- [21] Tortajada, A., Gutierrez, E., Pickering, M.C., Praga Terente, M. and Medjeral-Thomas, N. (2019) The Role of Complement in IgA Nephropathy. *Molecular Immunology*, **114**, 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.07.017>

-
- [22] Li, M. and Yu, X. (2018) Genetic Determinants of IgA Nephropathy: Eastern Perspective. *Seminars in Nephrology*, **38**, 455-460. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.05.015>
- [23] 曹辉, 刘素贤, 温红珠, 林江. 补体系统在炎症性肠病发病中的作用[J]. 现代免疫学, 2022, 42(6): 527-531.
- [24] Oikonomou, K., Kapsoritakis, A., Eleftheriadis, T., Stefanidis, I. and Potamianos, S. (2011) Renal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **17**, 1034-1045. <https://doi.org/10.1002/ibd.21468>