

# 肝吸虫感染诱发PLA2R阳性膜性肾病活动及蛋白尿显著增高一例

胡丹\*, 高婷敏, 梁雅盈, 黄永辉, 管保章<sup>#</sup>

暨南大学附属第一医院肾内科, 广东 广州

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年2月3日

## 摘要

文章报告一例具有20余年病史的原发性膜性肾病(PLA2R阳性)患者, 在病情长期相对稳定后, 近期因新发严重蛋白尿(24小时尿蛋白定量  $> 4.5 \text{ g}$ )入院。常规粪便检查意外发现中华肝吸虫虫卵。在排除其他活动性诱因后, 临床考虑此次膜性肾病(MN)的显著活动与肝吸虫感染相关。经口服阿苯达唑驱虫治疗, 并强化肾病综合管理后, 患者病情好转出院。本病例提示, 在MN等免疫相关性肾病患者出现无法用原发病解释的病情活动时, 需积极筛查隐匿性感染, 特别是流行病区常见的寄生虫感染。肝吸虫感染可能通过激活机体异常免疫应答, 诱发或加重MN, 早期识别与针对性治疗对控制肾病活动至关重要。

## 关键词

膜性肾病, 肝吸虫感染, 蛋白尿, 疾病复发

# A Case of PLA2R-Positive Membranous Nephropathy Exacerbation with Marked Proteinuria Elevation Induced by Liver Fluke Infection

Dan Hu\*, Tingmin Gao, Yaying Liang, Yonghui Huang, Baozhang Guan<sup>#</sup>

Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: December 29, 2025; accepted: January 23, 2026; published: February 3, 2026

\*第一作者。

<sup>#</sup>通讯作者。

## Abstract

This report describes a case of primary membranous nephropathy (PLA2R-positive) with a history of over two decades, which presented with a recent onset of severe proteinuria (24-hour urine protein quantification > 4.5 g) despite long-term relative clinical stability. Routine stool examination unexpectedly revealed the presence of *Clonorchis sinensis* ova. After excluding other active triggering factors, the significant disease activity in membranous nephropathy (MN) was clinically attributed to the liver fluke infection. The patient was treated with oral albendazole for deworming, alongside intensified comprehensive nephropathy management, leading to clinical improvement and subsequent discharge. This case underscores the necessity of actively screening for occult infections, particularly parasitic infections endemic to the region, in patients with immunologically mediated kidney diseases such as MN when unexplained disease activity occurs. Liver fluke infection may potentially trigger or exacerbate MN by activating abnormal immune responses. Early recognition and targeted intervention are thus critical for controlling disease activity in nephropathy.

## Keywords

**Membranous Nephropathy, Liver Fluke Infection, Proteinuria, Disease Exacerbation**

Copyright © 2026 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

膜性肾病(Membranous Nephropathy, MN)是成人肾病综合征最常见的病理类型之一，其中约70%~80%的病例与针对足细胞抗原如磷脂酶A2受体(PLA2R)的自身抗体相关，被定义为原发性MN。该病的临床病程常呈波动性，蛋白尿的复发或加重可由感染、药物、肿瘤等多种因素诱发。尽管病毒感染(如乙型肝炎)与MN的相关性已较为明确，但寄生虫感染，特别是地域性流行的食源性寄生虫感染与MN活动之间的关联，尚未得到充分重视和系统阐述。

中华肝吸虫(华支睾吸虫)感染是我国华南、东南等地区常见的地方性寄生虫病，主要通过生食或半生食淡水鱼虾感染。慢性肝吸虫感染不仅可引起胆道系统病变，其虫体抗原及代谢产物作为持续的免疫刺激源，亦可能导致宿主免疫系统功能紊乱。理论上，这种慢性的、低强度的免疫活化可能打破机体已建立的免疫耐受，进而诱发或加剧自身免疫性疾病的活动。

本报告呈现一例病程长达20余年的PLA2R阳性原发性MN患者，在病情相对稳定期，因新近发生的肝吸虫感染而出现蛋白尿的急剧升高。通过对该病例的详细分析，我们旨在：1) 探讨肝吸虫感染作为MN复发或活动诱因的临床可能性与潜在机制；2) 强调在MN管理中对隐匿性感染，特别是流行病区高发寄生虫感染进行主动筛查的重要性；3) 为临床处理类似“感染-免疫-肾病”三联征提供诊断思路与治疗策略的参考。

## 2. 病例资料

### 2.1. 一般资料

患者为一名中年男性，因“发现蛋白尿、双下肢水肿20余年，乏力2天”入院。其现病史详细如下：

患者于 20 余年前无明显诱因出现双下肢水肿伴泡沫尿，于外院经肾穿刺活检确诊为“肾病综合征(膜性肾病 II 期)”，经治好后未规律随访及用药，病情迁延。2021 年 1 月因水肿加重伴下肢疼痛再次住院，接受吗替麦考酚酯及糖皮质激素治疗，病情好转；同年 4 月复查肾穿刺活检，病理升级为“III 期膜性肾病(PLA2R 相关)伴亚急性肾小管 - 间质损伤”，此后长期口服醋酸泼尼松维持治疗。本次入院前，患者无明显感染、劳累等诱因下出现乏力，门诊查 24 小时尿蛋白定量显著升高至 6217.4 mg，为求进一步诊治入院。病程中，患者精神、睡眠稍差，饮食、二便基本正常。

## 2.2. 既往史及个人史

患者有高血压病史 10 年，2 型糖尿病史 3 年余，均长期口服药物治疗，自述血压控制尚可，血糖控制水平不详。个人史方面，患者长期居住于广州，自述入院前 2 周曾有“进食鱼生”行为。患者已戒烟 11 年，无其他特殊化学品接触史及旅游史。

## 2.3. 查体

T：36.2°C，P：93 次/分，R：16 次/分，BP：128/76 mmHg，神志清楚。双肺呼吸音清，未闻及干、湿啰音。心律齐整，各瓣膜听诊区未闻病理性杂音。腹软，无压痛和反跳痛。肠鸣音正常。双下肢无水肿。

## 2.4. 入院相关检查

### 检验结果：

抗磷脂酶 A2 受体抗体(PLA2R)：IgG 12.04 RU/ml (阳性)。血清免疫固定电泳：SP 阳性(+)，IgM 阳性(+)， $\kappa$  链阳性(+)。血免疫球蛋白与补体：免疫球蛋白 IgG 6.86 g/L，IgM 2.79 g/L， $\lambda$  轻链 0.92 g/L；超敏 C 反应蛋白(HsCRP) 1.02 mg/L。血同型半胱氨酸：18.7  $\mu$ mol/L。尿蛋白定量：尿液总蛋白(UTP) 4624.2 mg/24 h (2025-03-19)；微量蛋白(MTP) 3303 mg/L；尿蛋白肌酐比值(PCR) 2858.87 mg/g；尿白蛋白肌酐比值(ACR) 2895.24 mg/g (2025-03-17)。尿免疫固定电泳：ELP 阳性(+)， $\kappa$  轻链阳性(+)。尿液分析：葡萄糖(GLU) 56 mmol/L (++++)。粪便检查(2025-03-18)：隐血试验弱阳性；寄生虫虫卵镜检找到肝吸虫卵。血液生化与常规(2025-03-17)：估算肾小球滤过率(eGFR) 57.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup>；尿素(UREA) 9.92 mmol/L。甘油三酯(TG) 2.59 mmol/L；脂蛋白 a(LPa) 516.0 mg/L。肝功能与蛋白：白蛋白(ALB) 35.2 g/L；总蛋白(TP) 59.4 g/L；丙氨酸氨基转移酶(ALT) 7 U/L。血常规：红细胞计数(RBC)  $5.91 \times 10^{12}/L$ ；红细胞比积(HCT) 51.80%；淋巴细胞百分比(LYMPH%) 17.80%。

凝血功能与病毒学(2025-03-17)：纤维蛋白原(Fg) 4.53 g/L；凝血酶原活动度(PT%) 126%。抗乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb) 4.615 IU/mL；抗乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb) 34.278 mIU/mL。

影像学检查(2025-03-18)：心脏彩超：左房增大，室间隔增厚，左室舒张功能降低。泌尿系彩超：双肾皮质回声增强，考虑肾功能受损；左肾囊肿。腹部彩超：肝实质回声稍致密；胆囊结石；肝右胆管及胆囊管结石。甲状腺彩超：右叶低回声结节(C-TIRADS 4A 级)，余结节(C-TIRADS 3 级)。头颅 CT：脑白质疏松症，脑萎缩，脑动脉粥样硬化。胸部 CT(头颅 CT 附带)：右肺下叶后基底段实性结节(Lung-RADS 2 级)；双肺下叶散在慢性炎症；双肺多发纤维增殖灶。心电图(2025-03-18)：窦性心律，左前分支阻滞，顺钟向转位，Ptfv1 异常。

## 2.5. 诊断及治疗

本病例最终诊断为：1) 慢性肾脏病 3 期(G3aA3)；2) 膜性肾病；3) 中华肝吸虫病；4) 高血压 3 级

(很高危); 5) 2型糖尿病; 6) 肝右胆管及胆囊结石; 7) 甲状腺结节(右叶4A级, 左叶3级); 8) 主动脉及冠状动脉粥样硬化; 9) 右肺下叶后基底段实性结节; 10) 脑萎缩; 11) 高同型半胱氨酸血症。

基于诊断, 治疗分为病因治疗与综合管理两个层面。首要治疗是驱虫, 口服阿苯达唑片0.4 g每日两次, 疗程7天。同时启动肾脏及全身综合管理: 联合应用阿利沙坦酯片(240 mg每日一次)与硝苯地平控释片(30 mg每日下午5时)以严格控制血压至<130/80 mmHg; 口服达格列净二甲双胍缓释片(每日一次)以控制血糖并发挥肾脏保护作用; 长期服用阿托伐他汀钙片(20 mg每晚一次)与阿司匹林肠溶片(100 mg每日一次)以管理心血管风险; 并予泮托拉唑钠肠溶片(40 mg每日一次)预防胃黏膜损伤。

### 3. 讨论

本病例展示了一例慢性PLA2R阳性膜性肾病(MN)患者, 在合并新发中华肝吸虫感染后出现肾病水平蛋白尿的急性加重。这一临床过程为探讨慢性感染在自身免疫性肾病中的作用提供了重要依据。

首先, 原发性MN的疾病活动常受外部因素影响。本患者在缺乏其他明确诱因的情况下, 肝吸虫感染与蛋白尿加重时间高度吻合, 提示该感染可能是打破免疫平衡、诱发MN活动的关键环境因素[1]。需要明确的是, 本病例中的肝吸虫感染并非是直接导致免疫复合物沉积的病因, 而是作为关键的“二次打击”[2], 在原有PLA2R自身免疫基础上触发了疾病活动。

其次, 肝吸虫感染可能通过免疫学机制影响MN病程。慢性寄生虫感染作为持续抗原刺激, 可能通过多克隆B细胞活化及“分子模拟”机制, 增强针对自身抗原(如PLA2R)的交叉免疫反应[3][4]。此外, 寄生虫感染诱导的Th2免疫偏移及调节性T细胞功能紊乱, 也可能促进自身抗体产生[5]。虽然肝吸虫与PLA2R的直接关联尚未证实, 但其他慢性感染(如乙肝、疟疾)与MN的关联性已有报道[6]。

再者, 本病例强调了在MN管理中系统性感染筛查的重要性。面对MN活动时, 若忽略可治疗的感染诱因而盲目强化免疫抑制, 可能增加治疗风险且疗效有限。因此, 对来自流行区的患者, 详细的流行病学史询问及粪便寄生虫检查应成为标准评估的一部分。

最后, 这一认识对临床实践具有重要指导意义。它提醒我们在管理自身免疫性肾病时需建立“感染-免疫”联动思维, 当病情出现无法解释的活动时, 应积极筛查隐匿性感染, 特别是流行病区常见的寄生虫感染。治疗上应遵循“先控感染、再调免疫”的序贯原则, 在清除感染源的基础上评估免疫抑制强度, 避免在感染活动期盲目强化免疫治疗。本病例的治疗体现了“对因治疗与脏器保护并重”的原则。优先使用阿苯达唑进行驱虫治疗以消除感染源, 同时联合RAS抑制剂和SGLT2抑制剂提供非免疫抑制性的肾脏保护。RAS抑制剂是降低蛋白尿的基石药物[7], 而SGLT2抑制剂对蛋白尿性肾病具有明确的肾脏保护作用[8]。这一策略避免了在感染活动期过度使用免疫抑制剂, 实现了更安全的长期管理。

### 4. 结论

本病例表明, 中华肝吸虫感染可能是诱发或加剧PLA2R阳性膜性肾病活动的隐匿性因素。在流行区的临床管理中, 需将此类寄生虫感染纳入鉴别诊断体系, 详细询问流行病学史并进行针对性筛查。治疗应采取“对因治疗优先, 脏器保护并重”的策略: 首先彻底清除感染源, 继而优化包括RAS抑制剂和SGLT2抑制剂在内的综合管理方案。这一方法有助于实现对疾病的更好控制并改善患者预后。未来仍需更多研究来阐明肝吸虫感染与膜性肾病之间的具体免疫学机制。

### 声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

## 参考文献

- [1] 邓惠元. 原发性肾病综合征合并华支睾吸虫病的临床、病理特点及随访分析[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [2] 王熙. 住院慢性肾小球疾病患者感染的危险因素及预后研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [3] 赵帅阳, 刘军龙, 李有全, 等. 环形泰勒虫裂殖体感染淋巴细胞转化相关基因的克隆表达及兔源多克隆抗体的制备[C]//中国动物学会寄生虫学专业青年委员会. 中国动物学会寄生虫学专业委员会第十届全国寄生虫学青年工作者学术研讨会论文摘要集. 2016: 146.
- [4] Brito, T.D., Nussenzveig, I., Carneiro, C.R.W. and Silva, A.M.G. (1999) Schistosoma Mansoni Associated Glomerulopathy. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **41**, 269-272.  
<https://doi.org/10.1590/s0036-46651999000500001>
- [5] 赵慧. 多房棘球蚴感染中 Tim-3/Galectin-9 通路对 CD8<sup>+T</sup> 细胞功能的影响[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [6] 郝世军, 陈以平. 陈以平教授治疗乙肝相关性膜性肾病经验[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(7): 69-71.
- [7] 周紫琰. RAS 抑制剂联合非奈利酮与 SGLT2 抑制剂及 GLP-1RA 对糖尿病肾病患者心血管和肾脏结局影响的网状荟萃分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2025.
- [8] 冯成桢, 陈英刚, 王姗姗. 二甲双胍联合 SGLT2i 或 GLP-1RA 对 2 型糖尿病患者肾功能衰退的影响[J]. 浙江医学, 2025, 47(23): 2509-2514.