肾病综合征水肿形成机制研究进展

陈红燕 综述, 王墨 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R692. 3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0053-04

Research on the Mechanism of Edema in Nephrotic Syndrome

Chen Hongyan, Wang Mo (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是儿科常见的肾脏疾病,以低白蛋白血症、大量蛋白尿、高脂血症和不同程度的水肿为主要表现,水肿是 NS 典型的临床表现,严重、顽固的水肿是临床治疗的难题,因而,进一步探讨 NS 水肿的发病机制具有重要的临床意义,本文就此作一综述。

1 水肿形成学说

水肿形成学说^[1]主要有两种——充盈不足学说和充盈过度学说。传统的充盈不足学说认为,大量蛋白尿致使血浆白蛋白水平下降,血管内胶体渗透压下降,血浆内液体渗漏到组织间隙中,形成水肿,由于液体外渗,血容量下降,血管内血管紧张素和醛固酮增加,使肾脏对水钠重吸收增加,进一步加重水肿。然而,大量临床和实验室研究通过对 NS 血容量、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、治疗经验、不良反应等的研究,发现许多现象不能单纯用上述机制解释^[2],从而提出了充盈过度学说:蛋白尿通过增加钠离子重吸收引起原发性钠潴留,引起容量扩张,液体渗漏至组织间隙中导致水肿。但临床中有些观察结果也不能用充盈过度学说来解释^[2]。

2 水肿形成机制的研究进展

2.1 胶体渗透压梯度变化

充盈不足学说认为,血清白蛋白减少使血管内胶体渗透压下降,从而使血管和组织间隙之间的渗透压梯度下降,水分向组织间隙转移导致水肿。但 Fiorotto M 等^[3]利用老鼠饥饿模型致低蛋白血症,研究水肿形成的驱动力,发现组织液胶体渗透压会随血浆胶体渗透压的下降以更大的幅度降低,从而形成新的平衡。而后在 NS 患者中发现,胶体渗透压梯度确实有维持平衡的现象^[4]。Deschênes G 等^[5]进一步研究表明,只有当血浆胶体渗透压降至 8 mm Hg 以下时,上述平衡才会遭受破坏,引起水肿。最适合充盈不足学说的是儿童微小病变性肾病(minimal change disease, MCD)^[6]。Siddall E C 等^[7]通过总结多个动物实验,发现血浆蛋白水平迅速下降,可导致严重的急性低蛋白血症,引起水肿。

2.2 血容量状态

当 NS 患者血容量减少时,可继发肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活,引起血管内容量扩张,然而 Geers A B 等^[8]研究表明,84% 的 NS 患者血容量维持在正常水平,14% 有血容量增多,仅 2% 的患者有血容量减少。NS 患者血容量状态的评估方法较多,尚无统一的金标准,主要方法有神经体液法、放射性同位素法,其他方法包括:(1)临床表现及血常规检测。低血容量症状及体征,HCT、血尿素氮水平升高提示低血容量。(2)测定尿钠、钾浓度及尿钠排泄分数(fractional excretion of sodium, FENa)。尿钠浓度减低(<20 mmol/L)、FENa[(尿钠×血清肌酐)/(血钠×尿肌酐)×100%]明显降低(<0.2%)和尿钾/(尿钠+尿钾)增加(>60%)提示 NS 患者血容量减低^[9],且在复发型 NS 患者中,尿钾/(尿钠+尿钾)<60% 与 FENa<0.5% 支持原发性钠潴留,而尿钾/(尿钠+尿钾)>60% 与 FENa<0.5% 支持继发性钠潴留^[10]。(3)影像学检查。超声心动图检查测定下腔静脉指数、左心房内径和肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)用于间接评价血容量的变化,具有简便、无创和可重复的优点,但缺乏标准正常值^[11-12],临床应用有待进一步研究。在临床水肿的治疗中需准确评估血容量状态,归纳辅助判断方法^[13-14],见表 1。

表 1 NS 患者血容量状态评估方法

指标	低血容量型	高血容量型
尿素氮、尿素氮/肌酐	增高	降低
尿渗透压	增高	降低
血浆肾素、醛固酮、AVP 水平	增高	降低
尿钠浓度	<20 mmol/L	≥20 mmol/L
FENa	<0.2%	≥0.2%
血容量不足临床表现	有	无
肾小球滤过率	>正常值的 75%	<正常值的 50%
血浆白蛋白水平	<2 g/dL	≥2 g/dL
MCD	是	否

2.3 神经体液变化

2.3.1 RAAS RAAS 激活一直以来被考虑为 NS 钠潴留的原因,尤其是血容量减少的患者。徐志泉等^[15]对

114 例 NS 患儿进行动态血压监测,并检测血浆肾素(PRA)、血管紧张素 II (Ang II) 和醛固酮(ALD)水平,发现 88.6% 患儿血压增高,PRA、AngII、ALD 水平均高于正常对照组。可见 NS 患儿多有 RAAS 系统的激活。然而 Lourdel S 等^[16]发现氨基核苷嘌呤霉素(PAN)肾病模型大鼠钠潴留不依赖于高醛固酮血症。de Seigneux S 等^[17]通过切除双侧肾上腺的 PNA-NS 大鼠对醛固酮进行研究,发现患鼠的肾性水肿无好转,进一步证实钠潴留不依赖于高醛固酮血症。

2.3.2 交感神经系统 肾交感神经活性降低可使肾脏钠离子排泄增加,反之,当交感神经活性增加时可引起肾脏钠潴留^[18]。徐志泉等^[19]通过对 114 例原发性 NS 患儿血压监测及 24 h 尿去甲肾上腺素/肾上腺素和多巴胺水平测量,结果表明,患儿高血压比例高,且交感神经活性明显增高。由此可见,NS 钠潴留可能与肾脏交感神经活性增高有关。

2.3.3 抗利尿激素(ADH)或血管紧张素(AVP) NS 患者 AVP 受容量和渗透压调控,长期的水钠潴留维持可能是由于 AVP 对血管和小管的作用所致^[20]。有研究发现,肾病大鼠的 AVP、AVP mRNA 呈高表达^[21]。此外,Konomoto T 等^[22]对 1 例 NS 患儿合并中枢性尿崩症的研究显示,当给予去氨加压素治疗后患儿出现水肿,支持 AVP 在 NS 水肿形成起作用。研究发现,AVP 受体拮抗剂托伐普坦对 NS 患者水肿的治疗有效^[23]。因而,在血容量减少或者血浆渗透压增加时,继发性 AVP 分泌增加可能在肾病水潴留和部分 NS 患者水肿形成中起作用。

2.3.4 心房利钠肽(ANP) 机体在扩容状态时可产生 ANP,其利钠作用的钝化反应在 NS 患者钠潴留和水肿形成中有重要作用^[24]。Bae E H 等^[25]对 PAN-NS 大鼠研究发现,肾脏中 ANP mRNA 表达增加、ANP 合成增加,并提出肾脏中利钠肽受体 A (natriuretic peptide receptor, NPR-A) 表达减少与 ANP 抵抗有关。PAN-NS 大鼠中肾脏多巴胺 D1 受体(D1R)表达减少可能与 ANP 抵抗有关^[24]。此外,Polzin D 等^[26]对 PNA-NS 大鼠研究发现,丝氨酸蛋白酶减少可导致 ANP 前体转换为活性 ANP 障碍,从而引起大鼠钠潴留和容量扩张。研究发现,合成人心房利钠肽(hANP)对 NS 患者水肿治疗有效,且联合使用呋塞米可以减少呋塞米剂量、避免血肌酐和尿酸的升高^[27]。因此,NS 患者肾脏对 ANP 反应减弱,致排钠利尿作用减弱在 NS 水肿形成中可能起作用,ANP 抵抗的机制尚不清楚,可能与 NPR-A、D1R 表达减少及丝氨酸蛋白酶减少有关。

2.4 肾脏原发性钠潴留

通过对 PAN-NS 大鼠的研究,有学者提出原发性钠潴留的观点。现多数研究表明,皮质集合管(cortical collecting duct, CCD)是原发性钠潴留的主要部位,在这一部分钠离子重吸收的关键的途径是上皮钠离子通道(ecting duct, CCD)是原发性钠潴留的主要部位,在这一部分钠离子重吸收的关键的途径是上皮钠离子通道(epithelial sodium channel, ENaC),当 ENaC 的细胞外部

分被蛋白酶修饰,可导致该通道的活化^[28]。Passero C J 等^[29]研究表明,血纤维蛋白溶酶可使 ENaC 的 γ 亚基断裂从而激活 ENaC 并损伤肾小球引起钠离子重吸收增加,细胞外容量扩张。Svenningsen P 等^[30]研究发现,NS 尿液可激活 ENaC 表达,且这种活化可以被血纤维蛋白溶酶抑制剂所阻止,提示尿液中存在血纤维蛋白溶酶。而当患儿 NS 缓解时,尿液中血纤维蛋白溶酶有减少,激活 ENaC 的能力降低^[31]。且使用选择性钠通道阻滞剂阿米洛利治疗 PAN-NS 大鼠,可有效地减少钠的重吸收来抑制水肿的形成^[32]。此外,Deschenes G 等^[33]对 NS 患儿采用阿米洛利和呋塞米联合使用利尿效果明显。但目前无足够的临床资料证明阿米洛利可以作为 NS 的一线利尿药物。另外有学者在 PAN-NS 大鼠研究中发现,CCD 中 ENaC 表达增加,但不依赖于醛固酮水平^[16-17]。

同时,CCD 中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性也有增加,肾病大鼠的尿钠排泄量与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性呈负相关^[34]。在切除肾上腺大鼠的研究中发现,CCD 中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性的增加不依赖于血浆醛固酮水平^[17]。另外,有研究认为近端肾小管是钠离子重吸收增加的部位,白蛋白通过直接刺激 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换体 3 (NHE3) 使钠离子重吸收增加^[35]。此外,Bae E H 等^[36]对 PAN-NS 大鼠的研究发现,存在于集合管的内皮素(ET)系统和一氧化氮合成(NOS)系统也可能对钠潴留有作用。而研究^[6]表明,肾脏炎症浸润也与原发性钠潴留有关,且是 NS 恒定的特征,肾病综合征原发性钠潴留取决于肾脏炎症浸润的强度,但大多数情况 MCNS 儿童无炎症浸润。

因此,原发性肾脏钠潴留主要与上皮钠离子通道活化、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性增加、NHE3 激活及肾脏炎症浸润等有关,水肿形成不依赖于醛固酮水平。

2.5 毛细血管通透性改变

Rostoker G 等^[37]发现 NS 患者的毛细血管通透性明显高于正常对照组,并发现 MCD 患者使用激素治疗后毛细血管通透性显著下降,同时尿量增多、水肿减轻,提出高毛细血管通透性在肾性水肿中起作用,认为毛细血管通透性异常与血管通透性因子释放和免疫细胞释放的其他细胞因子有关。Alain D 等^[38]通过对大量关于 NS 患儿和试验模型进行分析,提出钠潴留与 RAAS 激活状态无关,且液体从毛细血管中渗漏至组织间不是由于 Starling 力量的不平衡,而是由于毛细血管内皮滤过屏障的内在属性发生变化。毛细血管通透性异常增高的具体机制尚不清楚,可能与 NS 患者免疫细胞异常释放血管通透因子、肿瘤坏死因子 α 等细胞因子,进而损伤毛细血管内皮细胞之间的紧密连接有关^[5]。

3 小结

NS 水肿形成机制复杂。肾病患者可存在“充盈不足”和“充盈过度”两种情况。由于机体代偿机制,胶体渗透压梯度趋于维持平衡,故低白蛋白血症不是大部分 NS 患者水肿形成的唯一原因。NS 患者血容量可正常、减少或增加,治疗中应注意准确评估血容量状态。

RAAS 激活是继发性钠潴留的机制,在部分 NS 患者中, AVP 水平与自由水潴留有关。在肾脏原发性钠潴留的研究中,发现蛋白尿可以通过活化 ENaC 引起原发性钠潴留,其他引起原发性钠潴留的原因包括增加的肾脏交感神经活性、ANP 抵抗、Na-K-ATP 酶表达和活化、肾脏炎性浸润等。此外,毛细血管通透性异常增高可能在水肿形成中有重要作用。总之,NS 水肿发生的机制复杂,仍然存在很多争议,不能用单一的因素来统一解释水肿的形成,其形成可能由于全身和局部多方面因素参与,针对不同个体需要具体分析,以制定个体化的治疗方案。

参考文献:

[1] RONDON-BERRIOS H. New insights into the pathophysiology of oedema in nephrotic syndrome [J]. *Nefrologia*, 2011, 31(2): 148-154.

[2] BOCKENHAUER D. Over- or underfill; not all nephrotic states are created equal [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(8): 1153-1156.

[3] FIOROTTO M, COWARD W A. Pathogenesis of oedema in protein-energy malnutrition; the significance of plasma colloid osmotic pressure [J]. *Br J Nutr*, 1979, 42(1): 21-31.

[4] KOOMANS H A, KORTLANDT W, GEERS A B, et al. Lowered protein content of tissue fluid in patients with the nephrotic syndrome: observations during disease and recovery [J]. *Nephron*, 1985, 40(4): 391-395.

[5] DESCHÈNES G, FERRAILLE E, DOUCET A. Mechanisms of oedema in nephrotic syndrome: old theories and new ideas [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(3): 454-456.

[6] RODRIGUEZ-ITURBE B, HERRERA-ACOSTA J, JOHNSON R J. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis [J]. *Kidney Int*, 2002, 62(4): 1379-1384.

[7] SIDDALL E C, RADHAKRISHNAN J. The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome [J]. *Kidney Int*, 2012, 82(6): 635-642.

[8] GEERS A B, KOOMANS H A, BOER P, et al. Plasma and blood volumes in patients with the nephrotic syndrome [J]. *Nephron*, 1984, 38(3): 170-173.

[9] SAHAY M. Urinary indices in nephrotic syndrome [J]. *Indian J Nephrol*, 2011, 21(3): 152-153.

[10] IYENGAR A A, KAMATH N, VASUDEVAN A, et al. Urinary indices during relapse of childhood nephrotic syndrome [J]. *Indian J Nephrol*, 2011, 21(3): 172-176.

[11] DÖNMEZ O, MIR S, OZYÜREK R, et al. Inferior vena cava indices determine volume load in minimal lesion nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2001, 16(3): 251-255.

[12] 黄建萍, 马青山, 刘建英, 等. 肾病综合征肺毛细血管楔压测定及其临床意义初探[J]. *中华儿科杂志*, 2001, 39(12): 726-728.

[13] 费芸芸, 吴永贵. 肾病综合征水肿的发病机制及治疗研究进展[J]. *安徽医学*, 2011, 32(2): 220-222.

[14] SCHRIER R W, FASSETT R G. A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention in the nephrotic syndrome [J]. *Kidney Int*, 1998, 53(5): 1111-1117.

[15] 徐志泉, 易著文, 党西强, 等. 原发性肾病综合征儿童 24 小时动态血压与肾素-血管紧张素-醛固酮水平的关系[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(10): 789-792.

[16] LOURDEL S, LOFFING J, FAVRE G, et al. Hyperaldosteronemia and activation of the epithelial sodium channel are not required for sodium retention in puromycin-induced nephrosis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(12): 3642-3650.

[17] DE SEIGNEUX S, KIM S W, HEMMINGSEN S C, et al. Increased expression but not targeting of ENaC in adrenalectomized rats with PAN-induced nephrotic syndrome [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2006, 291(1): F208-F217.

[18] KOPP U C. Role of renal sensory nerves in physiological and pathophysiological conditions [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2015, 308(2): R79-R95.

[19] 徐志泉, 易著文, 党西强, 等. 原发性肾病综合征儿童交感活性与 24 h 动态血压的关系[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2010, 35(7): 693-698.

[20] SALA C, BEDOGNA V, GAMMARO L, et al. Central role of vasopressin in sodium/water retention in hypo- and hypervolemic nephrotic patients: a unifying hypothesis [J]. *J Nephrol*, 2004, 17(5): 653-657.

[21] PYO H J, SUMMER S N, NIEDERBERGER M, et al. Arginine-vasopressin gene-expression in rats with puromycin-induced nephrotic syndrome [J]. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25(1): 58-62.

[22] KONOMOTO T, TANAKA E, IMAMURA H, et al. Nephrotic syndrome complicated by idiopathic central diabetes insipidus [J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(5): 927-930.

[23] MASAKI SHIMIZU, SAYAKA ISHIKAWA, YUSUKE YACHI, et al. Tolvaptan therapy for massive edema in a patient with nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(5): 915-917.

[24] FERNANDES-CERQUEIRA C, SAMPAIO-MAIA B, QUELHAS-SANTOS J, et al. Concerted action of ANP and dopamine D1-receptor to regulate sodium homeostasis in nephrotic syndrome [J]. *Biomed Res Int*, 2013; 397391. doi: 10.1155/2013/397391.

[25] BAE E H, LEE J, MA S K, et al. Changes of atrial natriuretic peptide system in rats with puromycin aminonucleoside-induced nephrotic syndrome [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2009, 13(1): 1-7.

[26] POLZIN D, KAMINSKI H J, KASTNER C, et al. Decreased renal corin expression contributes to sodium retention in proteinuric kidney diseases [J]. *Kidney Int*, 2010, 78(7): 650-659.

[27] MOTOKO KANZAKI, JUN WADA, YOKO KIKUMOTO, et al. The therapeutic potential of synthetic human atrial natriuretic peptide in nephrotic syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2012, 5: 91-96. doi: 10.2147/IJNRD.S32191.

[28] PLANES C, CAUGHEY G H. Regulation of the epithelial Na⁺ channel by peptidases [J]. *Curr Top Dev Biol*, 2007, 78: 23-46.

[29] PASSERO C J, HUGHEY R P, KLEYMAN T R. New role for plasmin in sodium homeostasis [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2010, 19(1): 13-19.

[30] SVENNINGSEN P, BISTRUP C, FRIIS U G, et al. Plasmin in nephritic urine activates the epithelial sodium channel [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(2): 299-310.

[31] ANDERSEN R, BUHL K, JENSEN B, et al. Remission of nephrotic syndrome diminishes urinary plasmin content and abolishes activation of ENaC [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(8): 1227-1234.

[32] ZACCHIA M, TREPICCIONE F, MORELLI F, et al. Nephrotic syndrome: new concepts in the pathophysiology of sodium retention [J]. *J Nephrol*, 2008, 21(6): 836-842.

[33] DESCHENES G, GUIGONIS V, DOUCET A. Molecular mechanism of edema formation in nephrotic syndrome [J]. *Arch Pediatr*, 2004, 11(9): 1084-1094.

[34] DESCHENES G, DOUCET A. Collecting duct Na⁺/K⁺-ATPase activity is correlated with urinary sodium excretion in rat nephritic syndromes [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(4): 604-615.

[35] KLISIC J, ZHANG J, NIEF V, et al. Albumin regulates the Na⁺/H⁺ exchanger 3 in OKP cells [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(12): 3008-3016.

[36] BAE E H, KIM S W. Changes in endothelin receptor type B and neuronal nitric oxide synthase in puromycin aminonucleoside-induced nephrotic syndrome [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2010, 14(4): 223-228.

[37] ROSTOKER G, BEHAR A, LAGRUE G. Vascular hyperpermeability in nephritic edema [J]. *Nephron*, 2000, 85(3): 194-200.

[38] ALAIN D, GUILLAUME F, GEORGES D. Molecular mechanism of edema formation in nephrotic syndrome: therapeutic implications [J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(12): 1983-1990.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2015-04-08)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.020

· 综述 ·

胡桃夹综合征的临床表现与检查

彭悦 综述, 李秋 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R692

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0056-04

Clinical Features and Examination of Nutcracker Syndrome

Peng Yue, Li Qiu (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

胡桃夹综合征 (nutcracker syndrome, NCS), 即左肾静脉压迫综合征, 指左肾静脉回流入下腔静脉行经肠系膜上动脉及腹主动脉形成的夹角处, 左肾静脉局部机械受压使静脉回流受阻、左肾静脉压力增高, 从而导致的一系列临床综合征^[1]。1971 年 Chait A 等^[2]提出“胡桃夹”一词来形容腹主动脉与肠系膜上动脉夹角的解剖学形态, 其后便以“胡桃夹综合征”命名该疾病。影像学检查提示有胡桃夹综合征的解剖学改变而无临床症状者称为胡桃夹现象^[1]。

1 解剖结构及发病机制

NCS 的发生主要与左肾静脉和腹主动脉的解剖结构关系相关。左肾静脉走行于腹主动脉与肠系膜上动脉所形成的夹角间为最常见的解剖类型, 该类左肾静脉受压引起的临床症状又称前 NCS; 而后 NCS 由左肾静脉行经腹主动脉与脊柱间受压导致^[3], 较前者少见, 仅占人群的 1.0%~3.2%^[4]。正常情况下肠系膜上动脉由主动脉发出, 起源位置大约平胰颈后方第一腰椎水平^[5], 两动脉间通常由肠系膜、周围脂肪组织、淋巴结及腹膜等填充, 所形成的夹角接近 90°^[6], 左肾静脉便走行其中而不受压。特殊情况下如青春期快速增长、椎体过伸或体位突然改变时, 肠系膜上动脉与主动脉间夹角减小, 致左肾静脉受压进而静脉压力增高, 从而导致一系

列临床症状^[7]。据国外文献统计, 在已发布的 NCS 案例中除 7% 患者为左肾静脉畸形外, 其余患者均由肠系膜上动脉及主动脉间夹角减小所致^[8]。Kim K W 等^[9]称该夹角减小至 39.3°±4.3°时会引起 NCS。

有研究报道, NCS 的发生与肠系膜上动脉从主动脉发出的起始位置降低有关^[10]; 也有文献提出可因 Treitz 韧带 (即十二指肠悬韧带) 过短引起^[11]; 其他如左肾下垂、胰腺肿瘤、腹膜后肿瘤、主动脉瘤、淋巴结病变、肠系膜周围组织纤维化以及妊娠或产后等原因也可引起 NCS 的发生^[8,12]。

近年来, 有少数学者提出关于体质量指数 (body mass index, BMI) 的研究理论。提出可能低 BMI 人群腹膜后脂肪组织减少使肠系膜上动脉和主动脉间距离缩小、两动脉间夹角变小以及肾下垂, 继而压迫左肾静脉, 致 NCS 的发生^[10]。

2 临床表现

目前缺乏明确的 NCS 诊断标准, 该病的发病率尚无确切数据, 据现已发布的病例统计来看 NCS 患者在亚洲国家居多^[8], 女性患者多于男性, 涵盖年龄段包括儿童、青少年到中年、老年, 其中在 20~30 岁年龄段为发病高峰^[1,13]。NCS 临床表现多样, 但症状大多不严重, 许多患者尤其是儿童临床表现并不明显, 也有部分患者症状较严重且

作者简介: 彭悦 (1989.11~), 女, 硕士, 主要从事小儿肾脏免疫系统疾病研究, E-mail: 724588272@qq.com。