

基于肾活检库 IgA 肾病高危病理无创预测模型

穆妮热·阿卜力孜, 韩素英, 图尔逊姑丽·艾尔肯, 周姗姗*

喀什地区第一人民医院 肾病中心, 喀什 新疆 844000

DOI:10.61369/MRP.2026090013

摘 要 : 目的: 构建 IgA 肾病高危活动性病理术前无创预测模型, 分析肾活检数据库临床病理特征。方法: 回顾 2021—2024 年肾活检资料, 352 例患者用于整体特征分析; 79 例 IgA 肾病以 Oxford 分型 $C \geq 1$ 和 / 或 E1 定义高危病理终点, 经单、多因素 Logistic 回归建模, 采用 ROC、Bootstrap、Brier 评分、Hosmer–Lemeshow 检验评估模型效能。结果: 352 例不同病理亚组年龄、24h 尿蛋白、eGFR 等指标差异有统计学意义; 79 例 IgA 肾病高危组 54 例, 收缩压、24h 尿蛋白更高, 白蛋白、C3 更低。收缩压、24h 尿蛋白、C3 为独立影响因素; 模型 AUC=0.792, 校正 AUC=0.758, 拟合良好。结论: 肾活检数据库可体现术前临床异质性; 该三项指标构建的无创模型区分度尚可, 可于肾活检前识别高危病理风险。

关 键 词 : 肾活检数据库; IgA 肾病; 高危活动性病理; 无创预测模型

Construction Of A Preoperative Non-Invasive Predictive Model For High-Risk Active Pathology in Iga Nephropathy Based on a Renal Biopsy Database

Munire · Abulizi, Han Suying, Tursunguli · Aierken, Zhou Shanshan*

First People's Hospital of Kashgar Region, Nephrology Center, Kashgar, Xinjiang 844000

Abstract : Objective: To develop a preoperative non-invasive predictive model for high-risk active pathology in IgA nephropathy and analyze the overall characteristics of the renal biopsy database. Methods: A retrospective analysis was conducted on renal biopsy data from 2021 to 2024. A total of 352 patients with definitive renal biopsy results were included for overall characteristic analysis; additionally, 79 patients diagnosed with IgA nephropathy via pathological examination during the same period were enrolled, with composite high-risk active pathology defined as active crescentic lesions ($C \geq 1$) and/or intracapillary proliferation (E1) according to the Oxford classification. Single-factor and multi-factor logistic regression models were constructed, and model performance was evaluated using ROC curves, bootstrap internal validation, Brier score, and Hosmer–Lemeshow test. Results: Among the total cohort of 352 cases, statistically significant differences were observed in age, 24-hour urinary protein, eGFR, albumin, C3 levels, and gender distribution across different primary pathological subgroups (all $P < 0.05$). Among the 79 patients with IgA nephropathy, 54 belonged to the high-risk group and 25 to the low-risk group. Compared with the low-risk group, the high-risk group exhibited higher systolic blood pressure and 24-hour urinary protein levels, as well as lower albumin and C3 levels (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis identified systolic blood pressure (OR = 1.032, 95% CI: 1.003–1.063, $P = 0.0325$), 24-hour urinary protein (OR = 1.432, 95% CI: 1.042–1.969, $P = 0.0269$), and C3 (OR = 0.035, 95% CI: 0.003–0.430, $P = 0.0088$) as independent prognostic factors. The model AUC was 0.792 (95% CI: 0.678–0.900); the Bootstrap-corrected AUC was 0.758; the Brier score was 0.164; and the Hosmer–Lemeshow test result was $P = 0.4152$. Conclusion: The renal biopsy database effectively reflects the preoperative clinical heterogeneity across different pathological types. In patients with IgA nephropathy, elevated systolic blood pressure, increased 24-hour urinary protein, and decreased C3 levels are independently associated with composite high-risk active pathology. The non-invasive preoperative prediction model developed based on these indicators demonstrates adequate discriminative power and potential clinical utility, providing a reference for risk identification prior to biopsy.

Keywords : renal biopsy database; IgA nephropathy; high-risk active pathology; non-invasive predictive model

基金项目: 喀什地区第一人民医院院级基金资助项目 (KDY202409)。

作者简介: 穆妮热·阿卜力孜 (1993.01.08–), 女, 维吾尔族, 新疆喀什市人, 研究生, 住院医师, 主要从事基础肾脏病, 急性肾损伤方面研究。

通讯作者: 周姗姗。

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 是全球最常见的原发性肾小球疾病之一, 临床异质性较大, 部分患者可逐渐进展至终末期肾病^[1]。目前, 肾活检仍是 IgAN 确诊及病理分型的金标准, 对于明确病理损伤特征、判断疾病活动性与慢性化程度、指导治疗方案选择及评估预后具有重要价值^[1,2]。因此, 围绕肾活检病理特征开展临床相关研究, 对于深化 IgAN 风险分层和提升个体化管理水平具有重要意义^[1,2]。

Oxford 分型是目前 IgAN 病理评价的国际通用框架, 其中毛细血管内增生 (E) 和新月体病变 (C) 被认为是反映疾病活动性的重要病理指标^[2,3]。尤其是2016年 Oxford 分型更新后, 将 C 病变纳入 MEST-C 体系, 进一步强调了活动性病理在临床风险评估中的作用^[3]。已有研究表明, E 病变和 C 病变不仅与疾病活动状态密切相关, 还可能影响治疗决策及肾脏结局评估^[2,3]。

尽管肾活检总体安全性较好, 但其本质仍为有创操作, 存在出血等并发症风险。现有国际 IgAN 风险预测工具主要用于评估长期肾脏结局, 且多需结合活检后的病理信息, 尚不能直接满足活检前风险识别的临床需求^[4]。近年来国内研究亦尝试基于临床指标构建预测模型用于肾脏疾病风险评估, 但针对 IgA 肾病高危活动性病理的术前预测仍相对有限。既往研究显示, 新月体形成与 IgA 肾病疾病进展及预后密切相关^[5]。

(一) 研究对象

本研究为回顾性观察性研究。总体数据库来源于2021年至2024年肾活检数据库, 共整理有肾活检结果病例373例。依据研究目的及分析变量完整性进行筛选后, 最终352例纳入总体统计分析。IgA 肾病建模队列来源于2021年至2024年肾活检数据库中病理诊断明确为 IgA 肾病的患者, 共79例, 均具备建模所需的核心术前临床指标。

(二) 纳入与排除原则

总体数据库部分纳入标准为: ①具有明确肾活检病理结果; ②具备总体统计分析所需的基本临床资料。排除标准为: ①病理结果缺失; ②关键分析变量缺失, 无法完成总体统计分析。IgA 肾病建模部分纳入标准为: ①病理诊断明确为 IgA 肾病; ②具备建模所需的核心术前无创临床指标; ③能够依据病理结果明确判定结局状态。

(三) 观察指标与定义

收集患者肾活检前常规临床资料, 包括年龄、性别、民族、体重指数 (BMI)、收缩压、24 h 尿蛋白定量、估算肾小球滤过率 (eGFR)、血清白蛋白、补体 C3 及尿酸等指标。

(四) 结局定义

本研究主结局定义为 IgA 肾病复合高危活动性病理, 即 Oxford 分型中存在活动性新月体病变 ($C \geq 1$) 和/或毛细血管内增生 (E1)。

(五) 统计学方法

采用统计学软件对数据进行分析。连续变量根据分布类型分别采用均数 $\pm$ 标准差或中位数 (P25, P75) 表示, 分类变量以例数和百分比表示。为保证不同组间展示口径一致, 分组比较表中的连续变量统一采用中位数 (P25, P75) 表示。

一、结果

(一) 总体队列基线特征

共纳入352例患者进入总体统计分析。总体队列年龄中位数为35.00 (27.00, 47.00) 岁, BMI 为 25.45 ± 5.00 kg/m², 收缩压中位数为128.00 (110.00, 141.75) mmHg, 24 h 尿蛋白中位数为3.04 (1.53, 5.17) g/d。肾功能及实验室指标方面, 血肌酐中位数为68.50 (51.55, 94.00) μ mol/L, eGFR 中位数为109.51 (79.57, 125.71) mL/min/1.73m², 白蛋白中位数为28.00 (18.90, 34.08) g/L, C3中位数为1.15 (0.95, 1.33) g/L, 尿酸为 337.99 ± 119.89 μ mol/L。性别与民族构成方面, 男性168例 (47.7%), 维吾尔族273例 (77.8%), 汉族75例 (21.4%)。

(二) 病理构成及主要亚组差异

352例患者中, 以其他类型所占比例最高, 其次为原发性膜性肾病和 IgA 肾病, FSGS 及微小病变肾病亦占一定比例。不同病理亚组间年龄、24 h 尿蛋白、eGFR、白蛋白、C3 及性别分布差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而 BMI、收缩压、尿酸及民族构成差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。其中, 原发性膜性肾病组和 FSGS/微小病变肾病组24 h 尿蛋白水平相对较高, IgA 肾病

组白蛋白水平相对较高, 不同亚组间 C3 水平亦存在明显差异。

(三) IgA 肾病患者基线特征及单因素分析

共纳入79例 IgA 肾病患者, 其中复合高危活动性病理组54例, 低危组25例。两组基线特征比较。与低危组相比, 高危组收缩压更高 [131.00 (110.00, 149.50) mmHg vs 119.00 (106.00, 132.00) mmHg, $P=0.0308$], 24 h 尿蛋白更高 [2.74 (1.12, 4.28) g/d vs 1.26 (0.86, 1.87) g/d, $P=0.0147$], 白蛋白更低 [33.70 (28.57, 37.92) g/L vs 36.80 (33.70, 39.40) g/L, $P=0.0162$], C3更低 [1.10 (1.01, 1.23) g/L vs 1.23 (1.13, 1.36) g/L, $P=0.0206$]。两组年龄、BMI、尿酸及男性比例差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), eGFR 在两组间呈边界性差异 ($P=0.0585$)。

白蛋白、24 h 尿蛋白、收缩压、C3 及 eGFR 与 IgA 肾病复合高危活动性病理相关 (P 均 < 0.05)。其中, 24 h 尿蛋白和收缩压升高与高危活动性病理风险增加相关, 而白蛋白、C3 及 eGFR 升高与高危活动性病理风险降低相关。年龄、BMI、民族、尿酸及男性与结局之间未见统计学意义。

(四) IgA 肾病复合高危活动性病理预测模型构建与评价

以 IgA 肾病复合高危活动性病理为结局, 结合单因素分析结

果及临床可解释性,最终纳入收缩压、24 h 尿蛋白和 C3 构建多因素 Logistic 回归模型,多因素分析显示,收缩压每升高 1 mmHg,发生复合高危活动性病理的风险增加,OR=1.032 (95%CI: 1.003 ~ 1.063, P=0.0325); 24 h 尿蛋白每增加 1 g/d, 风险增加,OR=1.432 (95%CI: 1.042 ~ 1.969, P=0.0269); C3 水平升高与风险降低相关,OR=0.035 (95%CI: 0.003 ~ 0.430, P=0.0088)。模型性能评价结果显示,ROC 曲线下面积为 0.792 (95%CI: 0.678 ~ 0.900),提示模型具有较好的区分能力(图 1)。经 Bootstrap 内部验证后,校正 AUC 为 0.758。校准分析显示,模型 Brier 评分为 0.164, Hosmer-Lemeshow 检验 P=0.4152,提示模型拟合度和校准度总体较好(图 2)。此外,多重共线性诊断结果显示,各变量 VIF 均接近 1,未见明显多重共线性。基于收缩压、24 h 尿蛋白和 C3 构建的列线图见图 3

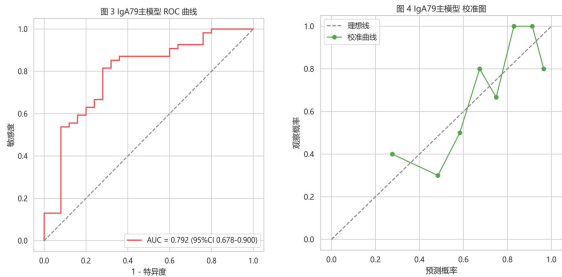


图 1 IgA 复合高危结局主模型 ROC 曲线

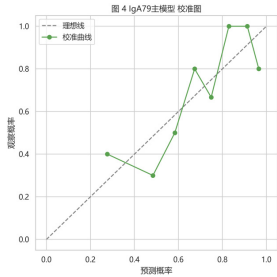


图 2 复合高危结局主模型校准曲线

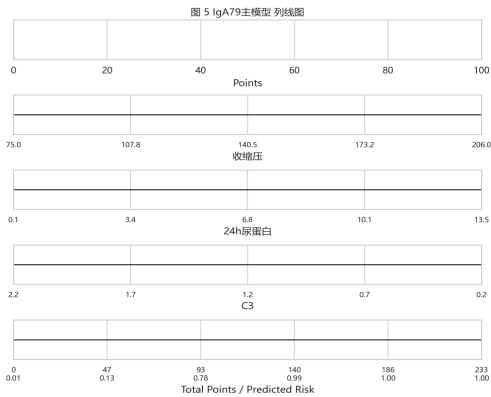


图 3 79 例 IgA 肾病复合高危结局主模型列线图

注: Brier 评分 =0.164, Hosmer-Lemeshow 检验 P=0.4152。

二、讨论

本研究基于肾活检数据库,首先对总体队列的病理构成及主要病理亚组术前临床特征进行了分析,随后在 IgA 肾病患者中构建了复合高危活动性病理的术前无创预测模型。结果显示,不同病理亚组在 24 h 尿蛋白、eGFR、白蛋白和 C3 等指标上存在明显差异,提示常规临床指标在一定程度上能够反映不同病理类型之间的临床异质性。^[6,7] IgA 肾病是全球最常见的原发性肾小球疾病之一,临床表现及疾病进展存在显著异质性,部分患者可在长期随访过程中逐渐进展为肾衰竭^[7]。Oxford 分型及其 2016 年更新进一步强调了活动性病理在疾病评估中的重要性,尤其是毛细血管内增生(E)和新月体病变(C)被认为与疾病活动程度、治疗反应及预后判断密切相关^[6]。

在本研究构建的主模型中,24 h 尿蛋白和收缩压均为具有明确临床可解释性的独立相关因素。蛋白尿不仅是 IgA 肾病长期进展的重要危险因素,也是反映肾小球滤过屏障受损及疾病活动负荷的重要临床指标。既往国内研究亦表明,蛋白尿及高血压等临床指标与 IgA 肾病进展密切相关^[8]。

近年来,补体活化在 IgA 肾病发病机制中的作用受到广泛关注。越来越多证据表明,补体异常不仅参与 IgA 免疫复合物沉积后的炎症放大过程,还与疾病活动性及肾脏结局密切相关。^[9]

除 IgA 肾病亚组建模外,本研究还对总体肾活检数据库进行了特征分析,这也是本研究区别于单纯模型研究的一个特点。总体队列结果显示,不同病理类型在 24 h 尿蛋白、eGFR、白蛋白和 C3 等指标上存在明显差异,提示常规术前临床国内相关研究亦提示,基于常规临床指标构建风险预测模型具有良好的可行性,与本研究结果基本一致。

指标在一定程度上可反映不同病理类型之间的异质性。本研究仍存在一定局限性。首先,本研究为回顾性分析,且样本来源于单一数据库, IgA 肾病建模样本量仅 79 例,可能限制模型参数的稳定性和外推性。其次,本研究主结局采用复合高危活动性病理定义,虽然有助于提高事件数并增强模型的临床可解释性,但仍难以完全体现不同活动性病变成分之间的异质性。再次,本研究纳入的预测变量均为常规无创临床指标,虽然便于临床获取和推广,但尚未纳入尿沉渣、免疫学指标、肾脏组织补体沉积信息及其他新型生物标志物,模型性能仍有进一步提升空间。

参考文献

- [1] Lai KN, Tang SCW, Schena FP, Novak J, Tomino Y, Fogo AB, Glasscock RJ. IgA nephropathy. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16001.DOI: <https://doi.org/10.1038/nr.dp.2016.1>
- [2] Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society; Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts ISD, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. Kidney Int. 2009;76(5):534-545.DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2009.243>
- [3] Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, Liu ZH, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. Kidney Int. 2017;91(5):1014-1021.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>
- [4] Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. JAMA Intern Med. 2019;179(7):942-952.DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0600>
- [5] 刘春花, 杨定平. 伴不同比例新月体 IgA 肾病患者的临床病理特征及预后分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(1):51-60.DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2024.01.008.
- [6] Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, Hansen S, Bansal S, Bombardieri AS, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(11):1595-1602.DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.04710420>
- [7] Stamelou E, Seikrit C, Tang SCW, Boor P, Tesar V, Floege J, Barratt J, Kramann R. IgA nephropathy. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):67.DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00476-9>
- [8] 彭思琪, 卢文, 江肖, 徐兴欣, 吴永贵. 742 例原发性 IgA 肾病的临床病理特征及其预后分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(2):87-94.DOI: 10.3760/cma.jcn441217-20200407-00016.
- [9] Tang C, Chen P, Si FL, Lv JC, Shi SF, Zhou XJ, Liu LJ, Zhang H. Time-Varying Proteinuria and Progression of IgA Nephropathy: A Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2024;84(2):170-178.e1.DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.12.01>