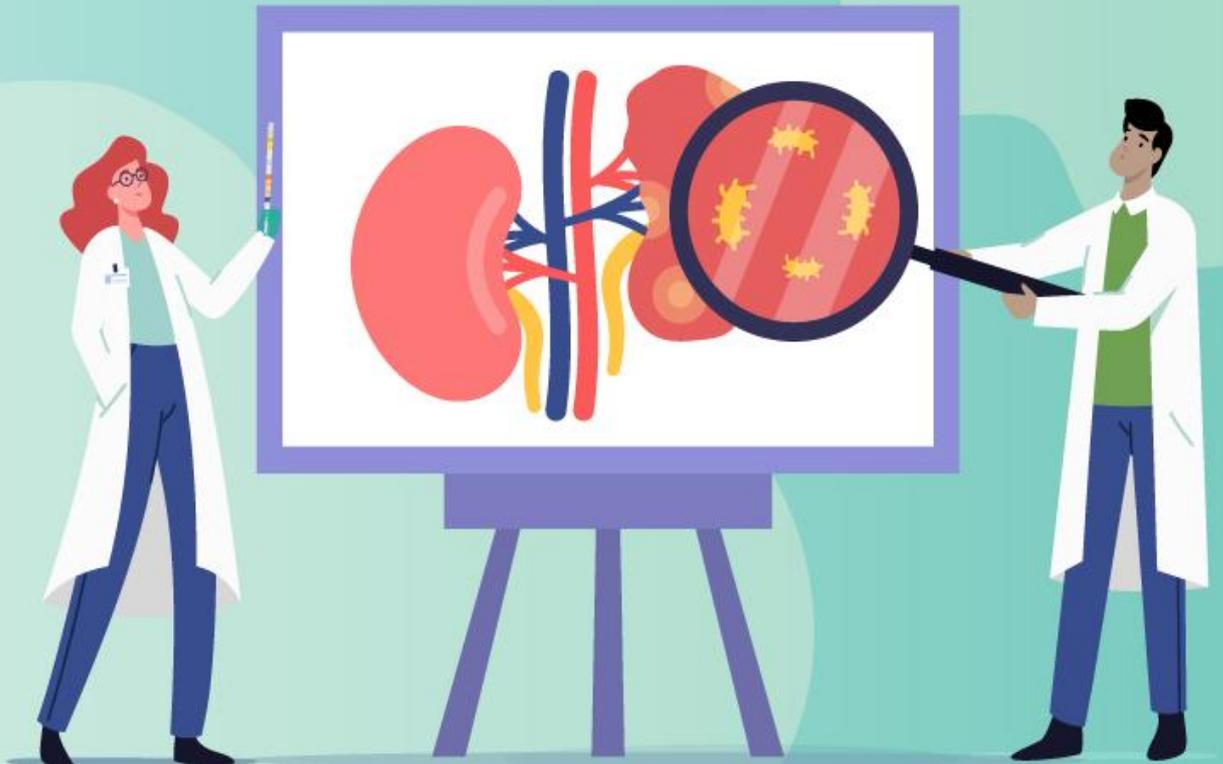




补体介导肾脏疾病工具包

C3 肾小球病 (C3G) 初级读物



概述

C3肾小球病（C3G）的定义

肾脏易受多种自身免疫损伤引起的免疫介导损伤。一种罕见的亚型是 C3 介导的肾小球肾炎（C3G），其中补体（特别是 C3）形成先天免疫系统，推动疾病进程。C3G 由补体替代途径失控激活引起，包括 C3 肾小球肾炎（C3GN）和致密物沉积病（DDD）。

临床实践中该病在成人和儿童身上越来越常见，因此有必要保持高度警惕。在本初级读物中，我们将介绍 C3G 的基本原理。

C3G 有哪些表现？

C3G 没有独特的典型临床特征。临床表现可从无症状性血尿到伴有肾脏逐渐恶化的蛋白尿，再到快速进行性肾小球肾炎。

C3G 的肾外表现：

C3G 可能与获得性部分脂肪营养不良或视网膜玻璃膜疣有关。

表现和诊断

如何诊断 C3G？

诊断 C3G 需要进行肾活检。光学显微镜检查结果可能多种多样，包括膜增生性、系膜增生性、弥漫性毛细血管内膜增生性、弥漫性硬化和新月型。免疫荧光显微镜将显示特征性 C3 沉积（比其他免疫反应物至少高 2 个数量级）。电子显微镜（EM）有助于区分 C3GN 和 DDD。

C3GN 与 DDD 的区别

C3GN 将显示内皮下±上皮下电子致密沉积物，而 DDD 的特征是 EM 上的嗜饿香肠状膜内沉积物。

什么是鉴别诊断？

感染后肾小球肾炎（PIGN）和具有肾脏意义的单克隆免疫球蛋白病（MGRS）均可导致肾活检中出现 C3 显性免疫复合物（GN）。近期感染的临床病史可能指向 PIGN，该病通常在 8-12 周内治愈。如果症状未缓解，应再次进行活检和 C3G 检查。应对发病时年满 50 岁的患者进行异常蛋白血症鉴别诊断。

C3G 检查包括哪些内容？

补体级联评估		
功能测定	CH50（经典） AP50（替代）	确定受影响的补体途径
定量测定	C3、C4、备解素	补体激活的升高证据
	C3d、Bb、sMAC	末端补体级联激活的证据
	FI、FH、FB	
驱动机制的界定		
自身抗体测定	抗-FH、抗-FB、NeFs	检测已获取的推动因素
基因检测	C3、CFH、CFI、CFB、CFHR1-5	检测与 C3G 相关的变异
其他		
血液学评估	SIEP、UIEP、SFLC、BME	排除 MGRS

符号说明：AP50：补体替代途径激活 50%；Bb：激活因子 B；BME：骨髓检查；C3d：补体成分 3d；CFB：补体因子 B；CFH：补体因子 H；CFHR1-5：补体因子 H 相关蛋白 1-5；CFI：补体因子 I；CH50：补体溶血活性 50%；FB：因子 B；FH：因子 H；FI：因子 I；NeF：肾病因子；SIEP：血清免疫电泳法；SFLC：血清游离轻链；sMAC：可溶性膜攻击复合物；UIEP：尿液免疫电泳。

医学界认识到，上述检查虽然全面，但不易进行。

治疗和预后

C3 肾小球病的治疗方法是什么？

所有患者	最佳血压控制和参与临床试验	
中度疾病	尽管接受了支持性治疗，但尿蛋白>500mg/24 小时 或 肾活检发现中度炎症 或 肾功能恶化（肌酐和/或尿蛋白升高）	泼尼松龙 霉酚酸酯（MMF）
重度疾病	尽管接受了支持性治疗和免疫抑制（IS），但尿蛋白>2000mg/24 小时 或 尽管接受了支持性治疗和 IS，但肾活检时仍出现重度炎症（明显的增殖性变化±新月体） 或 尽管接受了支持性治疗和 IS，但肾功能仍进一步恶化（肌酐和/或尿蛋白尿升高）	甲基强的松龙冲击治疗 抗细胞 IS
顽固性疾病	可考虑使用依库珠单抗（如有）	

*适用于所有治疗 (如果有指示和根据当地情况可用)

注意：建议的治疗仅适用于没有具有肾脏意义的单克隆免疫球蛋白病情况下

预后情况如何？

根据现有可用数据估计，30-50%的成年人在确诊后 10 年内会进入终末期肾脏疾病。

C3 肾小球病的肾移植范围是什么？

C3 肾小球病的移植数据非常匮乏。但现有文献表明，50%的同种异体移植失败患者在 10 年内复发的风险很高。目前尚无既定预防策略，但已使用依库珠单抗。

参考文献

- Goodship, Timothy H J et al. “Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference.”*Kidney international* vol. 91,3 (2017): 539-551. doi:10.1016/j.kint.2016.10.005
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. “KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases.”*Kidney international* vol. 100,4S (2021): S1-S276. doi:10.1016/j.kint.2021.05.021
- Smith, R.J.H., Appel, G.B., Blom, A.M. et al. “C3 glomerulopathy — understanding a rare complement-driven renal disease.”*Nat Rev Nephrol* 15, 129–143 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2>

有关资助和支持的信息 : <https://www.theisn.org/initiatives/rare-kidney-diseases-toolkit/#Support>