

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.011

论著·临床

# 抗肾小球基底膜病合并膜性肾病的临床病理特点及预后分析

杨晓霞,孙世仁,赵晶,于艳

基金项目: 国家自然科学基金项目(82170722)

作者单位: 710032 西安,空军军医大学西京医院肾脏内科

通信作者: 于艳, E-mail: 19991453@qq.com



**【摘要】** 目的 探讨抗肾小球基底膜(GBM)病合并膜性肾病(MN)患者的临床病理特征及预后差异。方法 回顾性选取 2016 年 1 月—2024 年 12 月空军军医大学西京医院肾脏内科经肾活检确诊为抗 GBM 病的患者 58 例,根据病理诊断及是否合并血清抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性分为抗 GBM 组 34 例、抗 GBM+ANCA 组 16 例、抗 GBM+MN 组 8 例。比较 3 组临床病理特征及预后差异,采用 Kaplan-Meier 法分析 3 组患者的肾脏存活率,使用 Log-rank 检验对生存率差异进行评估。结果 与抗 GBM 组及抗 GBM+MN 组比较,抗 GBM+ANCA 组年龄大( $F/P=3.807/0.028$ )、确诊时间短( $F/P=3.934/0.025$ )、血肌酐水平高( $U/P=3.373/0.042$ )、血红蛋白水平比较,抗 GBM 组<抗 GBM+ANCA 组<抗 GBM+MN 组( $F/P=4.905/0.011$ );抗 GBM 组细胞性新月体显著多于其他 2 组( $F/P=5.387/0.009$ )、抗 GBM+ANCA 组纤维性新月体显著多于其他 2 组( $U/P=5.549/0.008$ )、抗 GBM+MN 组免疫荧光 IgG1、IgG2、IgG4、抗磷脂酶 A2 受体抗体(PLA2R)阳性率均高于其他 2 组( $\chi^2/P=11.442/0.003, 12.919/0.002, 23.949/<0.001, 23.223/<0.001$ );与抗 GBM 组及抗 GBM+ANCA 组比较,抗 GBM+MN 组肾脏 1 年存活率高、进入终末期肾病比例低( $\chi^2/P=7.266/0.032, 9.470/0.016$ )、抗 GBM+MN 组患者肾脏存活率最高( $\chi^2=6.016, P=0.049$ )。结论 抗 GBM 病合并 MN 的患者表现出非典型抗 GBM 病的临床及病理特征,肾小球新月体发生率较低,肾脏存活率较典型抗 GBM 病患者好,早期识别并治疗抗 GBM 病合并 MN 患者对其肾脏预后至关重要。

**【关键词】** 抗肾小球基底膜病;膜性肾病;抗中性粒细胞胞浆抗体;新月体;预后**【中图分类号】** R692 **【文献标识码】** A

**Analysis of clinical and pathological features and prognosis of anti-glomerular basement membrane disease with membranous nephropathy** Yang Xiaoxia, Sun Shiren, Zhao Jing, Yu Yan. Department of Nephrology, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Shaanxi, Xi'an 710032, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82170722)

Corresponding author: Yu Yan, E-mail: 19991453@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical manifestations, pathological features and prognosis of anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease with membranous nephropathy (MN), and to provide a reference for the diagnosis and treatment of this rare disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 58 patients diagnosed with anti-GBM disease via renal biopsy at our center between January 2016 and December 2024. Enrolled subjects included 34 patients with anti-GBM glomerulonephritis, 16 with anti-GBM disease and concurrent anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (anti-GBM+ANCA) and 8 with anti-GBM disease and MN (anti-GBM+MN). Laboratory tests and pathological information were analyzed among the three groups, and prognosis was assessed through continuous follow-up. Renal survival rates were calculated using the Kaplan-Meier method. **Results** The average age of enrolled subjects was over 45 years, and no significant gender differences were observed. Hemoptysis occurred in 14.7% (5/34) of the anti-GBM group and 18.7% (3/16) of the anti-GBM+ANCA group, while no hemoptysis was exhibited in the anti-GBM+MN group. Compared with patients with classical anti-GBM and anti-GBM+ANCA disease, those with anti-GBM disease with MN presented a lower incidence of acute kidney injury (AKI), no hemoptysis, and higher hemoglobin levels ( $P=0.011$ ). The proportion of glomerular crescents in the anti-GBM+MN group was significantly lower than in the other two groups ( $P<0.001$ ). 75%

(6/8) of cases were positive for circulating anti-PLA2R and 87.5% (7/8) of cases showed positive PLA2R staining in renal tissue. Survival curve analysis revealed that renal outcomes in the anti-GBM+MN group were better than those in the anti-GBM and anti-GBM+ANCA groups ( $P=0.049$ ). **Conclusion** Patients with both anti-GBM disease and MN showed atypical anti-GBM disease. They had a lower proportion of glomerular crescents and a better renal function prognosis than patients with classical anti-GBM. Early identification and treatment of anti-GBM disease associated with MN are needed to improve renal recovery.

**【Key words】** Anti-glomerular basement membrane; Membranous nephropathy; Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; Crescent; Prognosis

抗肾小球基底膜 (glomerular basement membrane, GBM) 病是一种小血管炎,表现为增生性肾小球肾炎、肺出血或两者兼有,全球年发病率介于(0.60~1.79)/100 万<sup>[1]</sup>。抗 GBM 病会产生针对 IV 型胶原蛋白  $\alpha 3$  链的 IgG 自身抗体,促进经典补体途径激活,在多达 95% 的患者中促使肾小球形成新月体<sup>[2-4]</sup>。当出现肺泡出血时通常认为是肺出血肾炎综合征,不及时治疗会迅速进展至终末期肾病<sup>[5]</sup>。抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关性血管炎代表了小血管炎的另一亚型,抗髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 抗体属于 ANCA 的一种,抗 GBM 与 ANCA 双抗体阳性患者的临床特征已被广泛描述<sup>[6]</sup>。然而,与 ANCA 阴性患者比较,双抗体阳性患者的预后仍存在争议<sup>[7-8]</sup>。近年来,临床也有抗 GBM 合并膜性肾病 (membranous nephropathy, MN) 的个案报道,不同研究中抗 GBM 合并其他自身免疫性疾病,其预后也存在显著差异<sup>[9-10]</sup>。本研究纳入经肾活检确诊的抗 GBM 病患者 58 例,分析其临床病理特征及预后差异,旨在帮助临床医生提高对该疾病的识别和诊疗水平,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2016 年 1 月—2024 年 12 月空军军医大学西京医院肾脏内科经肾活检确诊为抗 GBM 病的患者 58 例,根据病理诊断及是否合并血清 ANCA 阳性将患者分为抗 GBM 组 34 例、抗 GBM+ANCA 组 16 例、抗 GBM+MN 组 8 例。抗 GBM 病患者 58 例中高血压病 12 例、糖尿病 5 例,均无肾脏病家族史。本研究已获得医院伦理委员会批准 (KY20233275-1) 患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①抗 GBM 组符合抗 GBM 病诊断标准,病理检查发现大部分处于相似阶段的新月体,以及 IgG、GBM 呈线状沉积<sup>[11]</sup>; ②抗 GBM+ANCA 组符合抗 GBM 病的诊断条件,且合并血清 ANCA 阳性; ③抗 GBM+MN 组符合抗 GBM 病的诊断标准,同时病理检查显示肾小球毛细血管壁增厚, IgG、

C3 沿毛细血管壁颗粒沉积,以及肾小球上皮下电子致密物沉积。(2) 排除标准: ①抗 GBM 病合并其他肾病; ②由病毒感染、红斑狼疮、恶性肿瘤、药物和重金属中毒等原因引起的继发性 MN。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 所有患者均进行肾活检穿刺术,收集记录患者活检时或最接近患者活检时间的基线资料及临床数据。记录性别、年龄、收缩压、舒张压,以及血肌酐、24 h 尿蛋白定量等实验室检查结果,采用慢性肾脏病流行病学合作研究公式估算肾小球滤过率。

1.3.2 血清抗磷脂酶 A2 受体抗体 (PLA2R) 水平检测: 于肾活检当日或次日采集患者空腹静脉血 3~5 ml,离心后分离血清,储存于 -80℃ 冰箱待检。使用抗 PLA2R IgG 试剂盒 (欧蒙医学实验诊断股份公司, EA1254-9601G) 通过酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 PLA2R 水平,实验操作严格依照试剂盒说明书中的标准流程,阳性结果的界定阈值为 20 RU/ml。

1.3.3 病理指标检测: 肾组织标本均进行光镜、免疫荧光和透射电镜检查。免疫球蛋白、补体和靶抗原的免疫荧光染色强度采用半定量评分法分为 5 级 (-、±、+、++、+++); 新月体性肾小球肾炎定义为超过 50% 的肾小球形成弥漫性新月体; 初始透析定义为在首次入院时需要血液透析的患者; 肾存活定义为不需要肾脏替代治疗或肾脏移植。

1.3.4 随访: 患者均接受门诊及电话随访,确诊后前 3 个月每月随访 1 次,之后每 3 个月随访 1 次,随访时间截至 2025 年 4 月,记录患者治疗及预后等情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验,非正态分布计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,比较采用秩和检验; 采用 Kaplan-Meier 法分析患者肾脏存活率,使用 Log-rank 检验对生存率差异进行评估。  $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组临床资料比较 与抗 GBM 组及抗 GBM+MN 组比较 ,抗 GBM+ANCA 组年龄大、确诊时间短、血肌酐水平高 ( $P<0.05$ ) ; 3 组血红蛋白水平比较 ,抗 GBM 组<抗 GBM+ANCA 组<抗 GBM+MN 组 ( $P<0.05$ ) ; 3 组其他临床资料比较 ,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) ,见表 1。

2.2 3 组肾脏病理特征比较 抗 GBM 组细胞性新月体显著多于其他 2 组 ,抗 GBM+ANCA 组纤维性新月体显著多于其他 2 组 ( $P<0.01$ ) ; 3 组患者均进行 IgG

亚型的免疫荧光染色 ,抗 GBM+MN 组 IgG1、IgG2、IgG4、PLA2R 阳性率均高于其他 2 组 ( $P<0.01$ ) ; 3 组其他病理特征比较 ,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) ,见表 2。

2.3 3 组治疗情况及肾脏存活率比较 3 组患者治疗措施差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) 。与抗 GBM 组及抗 GBM+ANCA 组比较 ,抗 GBM+MN 组肾脏 1 年存活率高、进入终末期肾病比例低 ( $P<0.05$ ) ,见表 3。3 组抗 GBM 病患者随访时间为 1 周~60 个月 ,且在 3 组中抗 GBM+MN 组肾脏存活率最高 ,差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.016$  , $P=0.049$ ) ,见图 1。

表 1 3 组抗 GBM 病患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical characteristics and laboratory test results among the three groups

项 目	抗 GBM 组 (n=34)	抗 GBM+ANCA 组 (n=16)	抗 GBM+MN 组 (n=8)	F/ $\chi^2$ /U 值	P 值	
性别 [例( % )]	男	17( 50.0)	10( 62.5)	3( 37.5)	1.433	0.524
	女	17( 50.0)	6( 37.5)	5( 62.5)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	49.9±15.7	57.7±23.2	47.7±21.6	3.807	0.028	
确诊时间( $\bar{x}\pm s$ ,月)	2.2±1.9	1.6±1.4	6.0±5.3	3.934	0.025	
吸烟史 [例( % )]	8( 23.1)	3( 16.7)	0	2.334	0.334	
发热 /呼吸道感染 [例( % )]	17( 50.0)	7( 43.7)	5( 62.5)	0.750	0.707	
咯血 [例( % )]	5( 14.7)	3( 18.7)	0	1.634	0.578	
急性肾脏病 [例( % )]	25( 73.5)	13( 81.2)	4( 50.0)	2.658	0.290	
尿蛋白定量( $\bar{x}\pm s$ g/24 h)	2.9±2.5	2.2±1.9	3.9±1.4	0.744	0.485	
血红蛋白( $\bar{x}\pm s$ g/L)	88.7±17.6	90.7±20.3	112.1±21.9	4.905	0.011	
血肌酐( $\bar{x}\pm s$ $\mu\text{mol/L}$ ) *	386( 237 ,577)	659( 120 ,755)	251( 72 ,594)	3.373	0.042	
白蛋白( $\bar{x}\pm s$ g/L)	29.9±6.5	31.2±4.5	25.3±7.2	2.528	0.089	
血清 C3( $\bar{x}\pm s$ g/L)	1.07±0.26	0.91±0.32	1.03±0.24	1.709	0.191	
抗 GBM 抗体( $\bar{x}\pm s$ ,RU/L) *	2.8( 1.3 ,3.3)	1.6( 1.1 ,2.1)	3.8( 0.5 ,6.7)	0.301	0.741	
抗 MPO 抗体( $\bar{x}\pm s$ ,RU/L) *	0	55( 39 ,130)	0	-	-	
PLA2R 阳性 [例( % )]	0	0	6( 75.0)	-	-	

注: \* 为  $M(Q_1, Q_3)$ 。

表 2 3 组抗 GBM 病患者肾脏病理特征比较

Tab.2 Comparison of histopathological characteristics among the three groups of patients

病理特征	抗 GBM 组 (n=34)	抗 GBM+ANCA 组 (n=16)	抗 GBM+MN 组 (n=8)	F/ $\chi^2$ /U 值	P 值
总新月体( $\bar{x}\pm s$ ,%)	75.1±27.6	80.4±28.3	52.8±41.6	2.020	0.147
细胞性新月体	46.2±32.4	13.0±8.5	29.2±15.1	5.387	0.009
细胞纤维性新月体*	19.0( 2.1 ,41.0)	44.3( 0 ,68.2)	15.9( 1.1 ,42.2)	1.337	0.275
纤维性新月体*	0( 0 ,12.8)	3.8( 0 ,66.2)	0	5.549	0.008
新月体性肾炎 [例( % )]	28( 82.4)	14( 87.5)	4( 50.0)	5.034	0.104
肾小球硬化 [例( % )]	14( 41.2)	9( 56.2)	4( 50.0)	1.038	0.611
肾间质纤维化 [例( % )]	24( 70.6)	12( 75.0)	4( 50.0)	1.658	0.448
免疫荧光 [例( % )]					
IgG1( $\geq 1+$ )	11( 32.3)	3( 18.7)	7( 87.5)	11.442	0.003
IgG2( $\geq 1+$ )	9( 26.4)	3( 18.7)	7( 87.5)	12.919	0.002
IgG3( $\geq 1+$ )	8( 23.5)	5( 31.2)	4( 50.0)	2.230	0.326
IgG4( $\geq 1+$ )	8( 23.5)	1( 6.2)	8( 100.0)	23.949	<0.001
C3( $\geq 1+$ )	5( 14.7)	3( 18.7)	3( 37.5)	2.190	0.327
PLA2R( $\geq 1+$ )	3( 8.8)	3( 18.7)	7( 87.5)	23.223	<0.001

注: \* 为  $M(Q_1, Q_3)$ 。

表 3 3 组抗 GBM 病患者治疗及预后比较

Tab.3 Comparison of treatment and prognosis among the three groups of patients

项目	抗 GBM 组 (n=34)	抗 GBM+ANCA 组 (n=16)	抗 GBM+MN (n=8)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
血浆置换 [例 (%) ]	26 (76.5)	12 (75.0)	4 (50.0)	2.346	0.343
激素冲击 [例 (%) ]	24 (70.6)	10 (62.5)	6 (75.0)	0.490	0.851
CTX 冲击 [例 (%) ]	26 (76.5)	11 (68.7)	6 (75.0)	0.342	0.910
诊断时需要透析 [例 (%) ]	19 (55.9)	12 (75.0)	4 (50.0)	2.077	0.384
肾脏 1 年存活率 [例 (%) ]	14 (41.2)	5 (31.2)	7 (87.5)	7.266	0.032
进入终末期肾病 [例 (%) ]	26 (76.5)	13 (81.2)	2 (25.0)	9.470	0.016
随访时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	14.6 $\pm$ 8.4	9.4 $\pm$ 6.1	21.0 $\pm$ 8.1	1.442	0.245

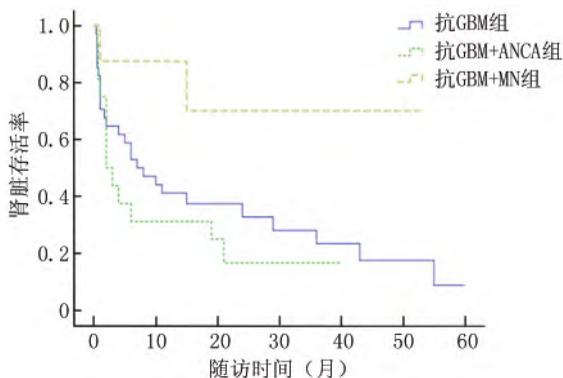


图 1 Kaplan-Meier 生存分析比较 3 组抗 GBM 病患者肾脏存活率

Fig.1 Kaplan-Meier survival analysis comparing the renal survival rates of the three groups of patients

### 3 讨论

抗 GBM 病作为一种罕见的自身免疫性肾小球疾病,其发病率极低。抗 GBM 病患者年龄呈双峰分布,在第 3 个 10 年达到峰值,此时男性患者发病率略高,在第 6 个 10 年主要影响女性患者<sup>[12]</sup>。较早期的研究显示,抗 GBM 病男性占 80% 以上,而最近的研究显示性别分布接近平等<sup>[13]</sup>。本研究患者以中老年为主,性别比例接近 1:1,提示该疾病无显著性别差异。

抗 ANCA 抗体和抗 GBM 抗体同时阳性,又称“双抗体阳性”,超过 80% 为 MPO-ANCA,亚洲人群中双抗体阳性的患病率约为 20.9%,显著低于非亚洲人群的 32.6%<sup>[6]</sup>。在本研究中,ANCA 的总体合并患病率为 27.6%。抗 GBM 病患者中 ANCA 阳性患病率的地域差异可能与纳入患者的遗传背景、研究样本量的差异及缺乏统一的 ANCA 阳性诊断标准相关,既往研究表明双抗体阳性患者的治疗效果更好,但也有研究提示双抗体阳性患者治疗效果相似或更差<sup>[1,14-16]</sup>。在本研究中,双抗体阳性患者入院时的血肌酐水平高于单阳性患者。然而 2 组在发病时的透析依赖程度和终末期肾病的发生情况相似,肺出血情况差异也无统计学意

义。临床上发现 ANCA 阳性患者应给予与单抗 GBM 病同样的积极治疗,以避免患者预后不良。

抗 GBM 病可能与其他肾病有关,合并 MN 的情况很少见。近期研究发现,抗 GBM 病和 MN 不同发病顺序患者临床特征和预后也不同,先罹患 MN 的患者多为中老年,肾脏表现主要为水肿,预后相对较差;先罹患抗 GBM 病的患者年龄较小,多伴有血尿,其预后较好。同时患有抗 GBM+MN 的患者年龄在 16~71 岁之间,主要肾脏表现为血尿或水肿,超过一半的患者进入终末期肾病<sup>[17]</sup>。在本研究中,笔者分析了 8 例抗 GBM+MN 患者,临床表现为病程缓慢、无肺出血,相较于其他 2 组肾功能更好。发病的先后顺序似乎与症状表现有关,但是在本研究中,抗 GBM 病和 MN 为同时发生还是相继发生尚不确定,这可能是抗 GBM+MN 不像典型 MN 表现为大量蛋白尿的原因之一。此外,患者入院时所表现出的病情发展差异可能对该结果也产生一定影响。

在原发性 MN 中,荧光多提示 IgG4 沿肾小球毛细血管壁颗粒样沉积<sup>[18]</sup>。相比之下,经典的抗 GBM 病的主要特征是 IgG1 和 IgG3 与 GBM 的结合<sup>[12]</sup>。在本研究中发现抗 GBM 病合并 MN 患者的主要沉积物由 IgG1 和 IgG4 组成,这些患者的 IgG4 水平明显高于经典抗 GBM 病患者,与 Wu 等<sup>[19]</sup>研究结果一致。MN 最常见的自身抗体为抗 PLA2R 抗体,其主要成分就是 IgG4,然而,仍需通过进一步的实验验证以明确 IgG4 型抗 GBM 抗体的具体存在形式及其功能特性。光镜结果显示,在患有 MN 的抗 GBM 病患者中,新月体形成的发生率较低,特别是细胞纤维性新月体和纤维性新月体,这可能有助于改善肾脏预后。在本研究中,只有 50% 的患者表现出新月体性肾小球肾炎,其他患者新月体以细胞性新月体占主导地位。典型的抗 GBM 病患者具有高比例的新月体且通常处于同一阶段,而在抗 GBM 合并 ANCA 的患者中,新月体倾向于处于不同的阶段。肾小球新月体比例较低和细胞性新月体占主导地位可能是抗 GBM+MN 预后较好的原因。关于

抗 GBM+MN 中 PLA2R 的相关性,近期的研究表明,85.7%的病例与抗 GBM+MN 中的 PLA2R 表达存在关联性<sup>[20]</sup>。本研究显示,抗 GBM+MN 组中血清抗 PLA2R 抗体阳性率为 75.0% (6/8),肾活检组织中阳性率为 87.5% 这与 Wu 等<sup>[19]</sup> 研究结果一致。但之前也有研究表明大多数与 MN 患者相关的抗 GBM 病患者血清抗 PLA2R 呈阴性,只有少数患者肾小球中 PLA2R 表达增加<sup>[21-22]</sup>。这种差异的确切原因尚不明确,推测在抗 GBM+MN 患者中,MN 病变的发病机制具有多样性,且并不总是与 PLA2R 这一种靶抗原相关。

目前抗 GBM 病尚无标准疗法,主要包括支持治疗、免疫抑制治疗(如激素、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗等)、血浆置换等,临床可根据合并靶器官受累程度、肾功能严重程度、病理活动度等制定个体化治疗方案<sup>[23-24]</sup>。在本研究中,所有患者主要接受糖皮质激素和环磷酰胺的治疗,联合使用血浆置换可迅速清除循环中的自身抗体。糖皮质激素具有强大的抗炎作用,而环磷酰胺能够阻止自身抗体的合成。抗 GBM+MN 组患者的 1 年肾脏存活率为 87.5%,在随访结束时,抗 GBM+MN 组患者进入终末期肾病的患者比例显著低于抗 GBM 组和抗 GBM+ANCA 组,这与 Zhang 等<sup>[20]</sup> 研究结果一致。生存曲线分析显示,抗 GBM+MN 组患者的肾功能预后优于抗 GBM 组和抗 GBM+ANCA 组,之前的随访研究也支持抗 GBM+MN 组预后更好<sup>[19,25]</sup>。Mcadoo 等<sup>[14]</sup> 研究发现,尽管与单纯抗 GBM 病患者相比,抗 GBM 合并 ANCA 患者肾活检有更多慢性损伤的证据,但与单抗体阳性患者相比,双抗体阳性患者在治疗后从透析依赖中恢复的趋势更大。然而,本研究显示在随访结束时,抗 GBM 组与抗 GBM+ANCA 组,肾脏存活率差异无统计学意义,可能与本研究中抗 GBM+ANCA 组多为老年患者,起病时更差的肾功能相关。

#### 4 结 论

综上所述,抗 GBM 病可能作为一种原发性疾病出现,也可能继发或合并其他疾病,包括 ANCA 和 MN。本研究报道了抗 GBM 合并 MN 的罕见情况,这些病例表现出非典型抗 GBM 病的特征,其肾小球病变程度较轻、发病较慢,且肾功能预后较好,优于典型的抗 GBM 病及抗 GBM 合并 ANCA 的患者,因此需要早期识别并进行治疗以促进肾脏恢复。本研究存在若干局限性,首先这是一项单中心回顾性研究,可能存在信息偏倚;其次,研究对象为一个罕见病群体,因此样本量相对较小,未对 MN 相关的其他靶抗原进行检测。尽管复合

疾病的具体病理机制尚未完全阐明,但大多数患者同时表现出多种疾病症状的现象,表明体内免疫复合物的形成或表位暴露可能引发 GBM 抗原释放,从而成为这些复合疾病谱的重要致病因素,具体机制仍需进一步研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

杨晓霞:研究构思,课题设计,论文撰写;孙世仁:数据整理,论文修改;赵晶:数据收集;于艳:课题设计,统计分析,论文终审

参考文献

- [1] Kuang H, Jiang N, Jia XY, et al. Epidemiology, clinical features, risk factors, and outcomes in anti-glomerular basement membrane disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Autoimmunity Reviews*, 2024, 23 (4): 103531. DOI: 10.1016/J. AUTREV. 2024.103531.
- [2] Hellmark T, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM) [J]. *Journal of Autoimmunity*, 2014, 48(4): 108-112. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.024.
- [3] Kuang H, Liu J, Jia XY, et al. Autoimmunity in anti-glomerular basement membrane disease: A review of mechanisms and prospects for immunotherapy [J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 81(1): 90-99. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.07.006.
- [4] 朱岩,朱斌.抗肾小球基底膜病发病机制及治疗的研究进展 [J].*中国实用乡村医生杂志*, 2024, 31(12): 8-11,15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2024.12.003.
- [5] Reggiani F, L'imperio V, Calatroni M, et al. Goodpasture syndrome and anti-glomerular basement membrane disease [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(4): 964-974. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/tep3k5.
- [6] Philip R, Dumont A, Martin Silva N, et al. ANCA and anti-glomerular basement membrane double-positive patients: A systematic review of the literature [J]. *Autoimmunity Reviews*, 2021, 20(9): 102885. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102885.
- [7] Tanaka R, Toishi T, Masaki R, et al. Effective management of necrotizing crescentic glomerulonephritis using an aggressive combination therapy including avacopan in a patient double-seropositive for anti-GBM antibodies and ANCA: A case report [J]. *CEN Case Reports*, 2025, 14(2): 183-187. DOI: 10.1007/s13730-024-00929-4.
- [8] Kumar M, Jayaprakash V, Gopalakrishnan N, et al. Anti-glomerular basement membrane antibody disease: Clinicopathologic profile and outcomes [J]. *Indian Journal of Nephrology*, 2025, 35(2): 265-269. DOI: 10.25259/ijn\_110\_2024.
- [9] Bharati J, Yang Y, Sharma P, et al. Atypical anti-glomerular basement membrane disease [J]. *Kidney International Reports*, 2023, 8(6): 1151-1161. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.03.010.
- [10] Qu W, Liu N, Xu T, et al. Case report: Coexistence of anti-glomerular basement membrane disease, membranous nephropathy, and IgA nephropathy in a female patient with preserved renal function [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 876512. DOI: 10.3389/

- fphar.2022.876512 .
- [11] Fogo AB ,Lusco MA ,Najafian B ,et al. AJKD atlas of renal pathology: Anti-glomerular basement membrane antibody-mediated glomerulonephritis [J]. *Am J Kidney Dis* , 2016 , 68( 5) : e29-e30. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.003.
- [12] Ponticelli C , Calatroni M , Moroni G. Anti-glomerular basement membrane vasculitis [J]. *Autoimmunity Reviews* , 2023 , 22( 1) : 103212. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103212.
- [13] Prabhakar D ,Rathi M ,Nada R , et al. Anti-glomerular basement membrane disease: Case series from a tertiary center in North India [J]. *Indian Journal of Nephrology* , 2017 , 27( 2) : 108-112. DOI: 10.4103/0971-4065.171227.
- [14] Mcadoo SP , Tanna A , Hruskova Z , et al. Patients double-seropositive for ANCA and anti-GBM antibodies have varied renal survival ,frequency of relapse ,and outcomes compared to single-seropositive patients [J]. *Kidney International* ,2017 , 92( 3) : 693-702. DOI: 10.1016/j.kint.2017.03.014.
- [15] Jia XY , Xu HY , Jia XY , et al. Predictors of kidney outcomes of anti-glomerular basement membrane disease in a large Chinese cohort [J]. *American Journal of Nephrology* , 2022 , 53( 5) : 397-406. DOI: 10.1159/000523713.
- [16] Liu Y , Wu Y , Wei W , et al. Plasmapheresis , immunosuppressive therapy and anti-GBM disease prognosis: A cohort study of 107 patients [J]. *Ren Fail* , 2024 , 46( 2) : 2400539. DOI: 10.1080/0886022x.2024.2400539.
- [17] Alawieh R , Brodsky SV , Satooskar AA , et al. Membranous nephropathy with crescents [J]. *Kidney Int Rep* , 2020 , 5( 4) : 537-41. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.01.010.
- [18] Alsharhan L , Beck LH Jr. Membranous nephropathy: Core curriculum 2021 [J]. *Am J Kidney Dis* , 2021 , 77( 3) : 440-453. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.10.009.
- [19] Wu Y , Zhang L , Zhao Z. Clinicopathological features and predictors of anti-GBM disease combined with membranous nephropathy [J]. *Clinical Kidney Journal* , 2025 , 18( 3) : sfaf014. DOI: 10.1093/ckj/sfaf014.
- [20] Zhang S , Li C , Huang J , et al. Clinical and pathological features of anti-glomerular basement membrane disease associated with membranous nephropathy: An observational study [J]. *Ren Fail* , 2022 , 44( 1) : 1904-1914. DOI: 10.1080/0886022x.2022.2141645.
- [21] Bu L , Said SM , Herrera Hernandez L , et al. The characteristics of concurrent anti-glomerular basement membrane nephritis and membranous nephropathy [J]. *Kidney International Reports* , 2023 , 8( 10) : 2164-2167. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.07.031.
- [22] Ahmad SB , Santoriello D , Canetta P , et al. Concurrent anti-glomerular basement membrane antibody disease and membranous nephropathy: A case series [J]. *American Journal of Kidney Diseases* , 2021 , 78( 2) : 219-225.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.11.023.
- [23] 钊张琪 , 杨华 , 张彬娥 , 等. 利妥昔单抗治疗抗肾小球基底膜肾炎合并抗中性粒细胞胞质抗体阳性及肺部感染 1 例并文献复习 [J]. *中国防痨杂志* , 2024 , 46( S1) : 17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2024.z1.005.
- [24] 李好 , 孙鼎 , 罗晴 , 等. 利妥昔单抗治疗抗肾小球基底膜病合并膜性肾病 1 例并文献复习 [J]. *中国中西医结合肾病杂志* , 2023 , 24( 10) : 892-894 , 945. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2023.10.017.
- [25] Phadke CU , Godbole SS , Sajgure AD , et al. Concomitant case of anti-glomerular basement membrane ( GBM) antibody disease and membranous nephropathy [J]. *Cureus* , 2024 , 16( 3) : e56672. DOI: 10.7759/cureus.56672.

( 收稿日期: 2025-07-11)

作者 · 编者 · 读者

## “诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来 , 各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化 , 相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷 , 对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读 , 可为国内同行提供相关参考证据 , 有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践 , 有利于规范临床诊疗活动 , 提高医疗服务水平。《疑难病杂志》近年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目 , 邀请相关专家组织了一系列专栏文章 , 收到良好的效果 , 文章获得较高的下载率和引用率。2026 年我刊继续面向广大专家学者进行征稿 , 对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读 , 其内容包括: 指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等 , 字数 5 000~6 000 字。稿件一经专家审定 , 即可在《疑难病杂志》当期发表 , 稿酬从优 , 欢迎踊跃赐稿。

投稿邮箱: ynbzz@163.com

投稿系统: <https://ynbz.cbpt.cnki.net>

联系电话: (0311) 85901735