

认识遗传性肾炎，早诊断、早干预

文 / 上海市儿童医院 孙蕾 黄文彦

“肾炎会遗传吗？”这是很多患有慢性肾炎的孕妈妈特别关心的问题，她们特别害怕自己给宝宝带来不幸。

那么，肾炎到底会不会遗传呢？要是在十多年前，大部分产科医生都会告诉孕妈妈：“不用紧张，肾炎是不会遗传的。”但是，随着医学的发展，医学科学家们逐渐发现，肾炎也存在遗传的可能。如果一个家庭中有多位成员出现血尿、蛋白尿等肾炎症状，就需要引起高度重视。现在要是孕妈妈问这个问题，相信很多产科医生都会说：“确实有这种可能，最好咨询一下肾脏科医生。”

这时候，孕妈妈又会产生疑问：肾炎为什么会遗传呢？遗传性肾炎有什么特别表现？如何早期诊断遗传性肾炎？怎样规范治疗遗传性肾炎？患遗传性肾炎的妈妈可以生育正常宝宝吗？带着这些问题，本文带你了解遗传性肾炎的相关知识。

一、肾炎为什么会遗传

肾炎就是肾脏发生了炎症反应。我们常说的肾炎指的是肾小球肾炎，主要表现为血尿、蛋白尿，可能还伴有眼睑及下肢水肿、高血压。随着疾病发展，可能还会出现肾功能损伤。

肾炎按照发病原因可分为原发性肾炎、继发性肾

炎以及遗传性肾炎。原发性肾炎是指肾脏本身出现问题，找不到其他病因的肾炎。继发性肾炎是指由其他系统疾病引起的肾脏问题，比如系统性红斑狼疮或系统性血管炎引起的肾损害，这就称为继发性肾炎。还有一类是遗传性肾炎，临床又称Alport综合征或眼-耳-肾综合征，发病率大概为1/5000~1/10000，症状主要表现为血尿、蛋白尿以及进行性肾功能减退，部分患者还会合并眼晶状体病变、感音神经性耳聋等肾脏外疾病，是一种严重影响患者身心健康的单基因遗传性肾脏病。

X连锁显性遗传是遗传性肾炎最常见的遗传方式，约占所有家系的85%，致病基因为COL4A5，目前已发现超过1000多种COL4A5基因突变与此相关。另外，位于2号染色体的COL4A3或COL4A4基因突变所导致的遗传性肾炎，可表现为常染色体隐性遗传或常染色体显性遗传。近年来，双基因遗传模式也逐步被发现。双基因遗传性肾炎是指患者同时具有COL4A3、COL4A4和COL4A5基因中两个基因的致病性变异。

二、遗传性肾炎有什么特别表现

血尿是遗传性肾炎患者最常见的临床表现，部分患者可伴有发作性肉眼血尿。如果宝宝感冒后，突然出现酒红色的小便，这可能就是肉眼血尿，需要及时带宝



宝到医院进行尿液检测。

蛋白尿通常不在疾病早期出现,之后会随着患者年龄增长而出现并逐渐加重,甚至发展至大量蛋白尿。如果孩子尿液里泡沫明显增多,且长时间不消散,也建议及时进行尿液检测,看看是否有这方面的问题。

此外,遗传性肾炎可能会引起感音神经性耳聋。耳聋早期常累及高频区,在日常生活中难以察觉,需要进行纯音听阈检查才能发现。随着年龄增长,耳聋可能逐渐影响全音域,导致日常对话交流出现困难。眼部异常主要包括前圆锥形晶状体、视网膜病变。其中,黄斑周围斑点状视网膜病变较常见,病变通常不影响视力,但会随疾病进展而发展。对于这类患儿,建议定期进行眼科检查。

三、遗传性肾炎如何早期诊断

对于遗传性肾炎的诊断,主要通过临床症状、肾组织活检等方法,这些相关诊断方法已广泛应用于临床工作。根据遗传性肾炎的典型临床表现(血尿伴或不伴蛋白尿、感音神经性耳聋、眼部病变、肾衰竭家族史等),以及典型肾组织电镜病理改变(肾小球基底膜厚薄不均,致密层撕裂、分层,呈虫蚀状或篮网状改变),可以进行遗传性肾炎的诊断。

但是,仅根据典型临床表现诊断遗传性肾炎存在明显的局限性:对于临床表现或组织表型不典型的患者,很容易发生漏诊,漏诊率可高达38%。随着基因组学的发展,目前主张通过多学科合作,综合应用临床表

型、组织病理表型、基因型、功能验证与遗传表型,进行遗传性肾炎的精准诊断,以提高诊断遗传性肾炎的敏感度及特异性。

肾穿刺活检对于遗传性肾炎的诊断具有重要意义,电子显微镜下发现典型超微结构改变是诊断该疾病的“金标准”。但是对于年幼患者,电镜下典型超微结构改变的阳性率并不高。对于年幼患者,建议通过临床评估、家系筛查、皮肤活检、基因检测等多种方式综合评价诊断,肾穿刺活检并非必需。

四、遗传性肾炎如何规范治疗

目前,对于遗传性肾炎尚无有效的治疗手段,主要以降低蛋白尿水平、延缓肾脏病进展为目的进行系统治疗。首选推荐药物为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),包括依那普利、贝那普利等。这些药物主要用于治疗高血压,但是在肾脏病的治疗中,通过调节肾小球的压力,可以达到降低尿蛋白排泄量和延缓肾脏病慢性进展的作用。在疾病早期给予药物治疗,可显著延缓遗传性肾炎患儿进展至肾衰竭,有效提高其生活质量。

此外,还有多个药物正在进行临床研究,例如阿曲生坦、甲基巴多索隆、羟氯喹等,为遗传性肾炎患者带来了新希望。随着医学科学家对该病研究的不断深入,相信最终我们能找到有效的治疗方法。

五、遗传性肾炎的妈妈可以生育正常宝宝吗

随着辅助生殖和植入前遗传学诊断(PGD)的发展,我们可以阻断致病基因向下一代传递,让患有遗传性肾炎的妈妈生育健康宝宝成为可能。目前,我院可为遗传性肾炎家庭提供遗传咨询及干预:与中国福利会国际和平妇幼保健院合作,现已成功完成12例有生育需求的遗传性肾炎家庭的产前诊断。在产前诊断中,8例未检出已知致病突变的患者顺利产下健康婴儿;婴儿出生后进行基因检测,未发现同种致病突变;后续随访尿常规、肾功能均无异常。另外4例产前诊断检出与先证者相同的致病突变的患者,在人工流产后,通过辅助生殖和植入前遗传学诊断技术,产下无相同致病突变的健康婴儿;后续随访尿常规、肾功能均正常。新技术的发展让遗传性肾炎妈妈生育健康宝宝的梦想成为现实。

药物与人