[3] 刘权章. 临床遗传学彩色图谱[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 67 - 72.
[4] 贺骏, 王卫红, 李红玉, 等. 长沙地区 39 例染色体倒位的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(7): 44 - 45.
[5] 夏家辉, 李麓芸. 染色体病[M]. 北京: 科学出版社, 1989: 273, 278 - 279.
[6] 庞丽红, 杨冬梅, 石凌, 等. 9 号染色体臂间倒位的遗传效应及产前诊断的重要性[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(17): 2393 - 2394, 2426.
[7] 罗丽娜, 朱心智, 丘云, 等. 9 号染色体臂间倒位与不良孕产史关系的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(8): 39, 47.
[8] Kim J J, Rhee H S, Chung Y T, *et al*. Prenatal detection of de novo inversion of chromosome 9 with duplicated heterochromatic region and postnatal follow-up[J]. Exp Mol Med, 1999, 31(3): 134 - 136.
[9] Starke H, Seidel J, Henn W, *et al*. Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13-21. 1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements[J]. Eur J Hum Genet, 2002, 10(12): 790 - 800.
[10] Jeong S Y, Kim B Y, Yu J E. De novo pericentric inversion of chromosome 9 in congenital anomaly[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(5): 775 - 780.
[11] 高雪峰, 陈咏健, 杨丽萍. 9 号染色体臂间倒位的遗传效应分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2004, 12(5): 66 - 68, 109.
[12] Cukier H N, Skaar D A, Rayner-Evans M Y, *et al*. Identification of chromosome 7 inversion breakpoints in an autistic family narrows candidate region for autism susceptibility [J]. Autism Res, 2009, 2(5): 258 - 266.
[13] 王玉芝, 王书芬. 46, XY, inv(7)(p15q11)臂间倒位父子二例[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(8): 44.
[14] Brown K K, Reiss J A, Crow K, *et al*. Deletion of an enhancer near DLX5 and DLX6 in a family with hearing loss, craniofacial defects, and an inv(7) (q21. 3q35)[J]. Hum Genet, 2010, 127(1): 19 - 31.
[15] Caer E, Perrin A, Douet-Guilbert N, *et al*. Differing mechanisms of meiotic segregation in spermatozoa from three carriers of a pericentric inversion of chromosome 8[J]. Fertil Steril, 2008, 89(6): 1637 - 1640.

(**收稿**:2011-07-27;**修回**:2011-09-23)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2012)02-0101-01

个案与短篇

肾移植术后多瘤病毒感染相关性肾病 1 例

林利容[1],霍文谦[2],杨 杰[1],杨聚荣[1],詹 俊[1],何娅妮[1],张克勤[2] (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所:肾内科[1],泌尿外科[2])

[**关键词**] 肾移植;多瘤病毒,感染
[**中图法分类号**] R692 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,女性,34 岁,因"肾移植术后 9 个月,肌酐升高 6 个月"于 2011 年 6 月 13 日入院。患者于 2010 年 9 月行同种异体肾移植手术,手术顺利,术后肾功恢复正常,服用普乐可复(FK506)6 mg/d + 霉酚酸酯(MMF)1 000 mg/d + 强的松 15 mg/d 抗排异治疗。术后 4 个月出现肌酐进行性增高,不伴发热、尿量减少及尿检异常,查 FK-506 血药浓度 7.6 ng/ml,予甲强龙冲击治疗后调整口服用药方案为:FK506 3.5 mg/d + MMF 1 000 mg/d + 强的松 15 mg/d + 西罗莫司 2 mg/d,肌酐降至 122.5 μmol/L。患者于术后 7 个月再次出现肌酐上升至 176.6 μmol/L。拟行移植肾穿刺活检明确诊断入院。

查体:T 36.7 ℃,心率 86/min,呼吸 18/min,BP 134/78 mmHg。血常规:Hb 104 g/L,WBC 4.12×10^9/L,PLT 321×10^9/L。血生化及血清学检查:白蛋白 44.2 g/L,球蛋白 29.2 g/L,SCr 176.6 μmol/L,BUN 12.07 mmol/L,UA 385.1 μmol/L,钾 3.98 mmol/L,钠 140.9 mmol/L,氯 112.2 mmol/L,TCO_2 14.5 mmol/L。血 CyC 2.39 mg/L 。血清补体 C3、C4、淋巴细胞亚群正常。FK506 血药浓度 7.6 ng/L。尿常规:蛋白(+),尿沉渣红细胞计数 2.1×10^4/ml,定量 0.20 g/24 h。移植肾超声:114 mm × 40 mm × 51 mm,皮质回声稍增强,皮髓分界清楚,血流指数正常,肾盂少量积液。

肾脏病理:光镜下 2 条皮髓组织,见 12 个完整肾小球,未见废弃,肾小球体积稍增大,细胞数 90 ~ 110/球,球内单核细胞浸润,系膜细胞及系膜基质轻度增加,毛细血管开放良好。3 个肾小球 Bowman's 囊壁增厚,无分层及球囊黏连。PASM 及 Masson 染色下肾小球基底膜无增厚、分层,未见双轨及钉突形成。肾小管管腔内可见少量蛋白管型,偶见小管炎(0 ~ 3/切面),肾小管上皮细胞胞核不规则增大,染色质深浅不一,可见核内包涵体。小灶肾小管萎缩、间质纤维化,间质局灶单核细胞浸润,可见少量中性粒细胞及嗜酸性粒细胞。弓动脉未见,小叶间动脉、小动脉未见明显增厚及炎细胞浸润。免疫荧光:IgG、IgA、IgM、C3、C4、C1q、Fib 均阴性。DAKO 公司 EnVision 两步法免疫组化检测:抗多瘤病毒染色 SV40 阳性,肾间质 CD20 + 细胞局灶性聚集。结合临床及病理,诊断为多瘤病毒感染相关性肾病(BKVN)。

2 讨论

BKVN 的主要临床表现为病毒尿症、输尿管狭窄、进行性肾功能下降、间质性肾炎、出血性膀胱炎等。目前诊断本病的检测方法包括血液和尿液中病毒活动载量检查[1-2]、尿液中 BKV mRNA 检测[3-4]、尿液 Decoy 细胞检测[5]、移植肾组织学诊断。移植肾组织学检测仍是确诊 BKVN 的金标准。本例患者

(下转 105 页)

[**通信作者**] 何娅妮, E-mail: heynmail@yaoo.com
张克勤, E-mail: zhkq2000@sina.com

合体核型胎儿的产前诊断不但需要增加未培养细胞 FISH 实验等多种检测方法作为补充,同时需要加强胎儿系统彩超检查[15],另外遵循知情同意原则对于产前诊断和遗传咨询也尤为重要。

参考文献:

[1] Matsuo M, Muroya K, Nanao K, *et al*. Mother and daughter with 45, X/46, X, r(X)(p22. 3q28) and mental retardation: analysis of the X-inactivation patterns[J]. Am J Med Genet, 2000, 91(4): 267 - 272.
[2] Reindollar R H. Turner syndrome: contemporary thoughts and reproductive issues [J]. Semin Reprod Med, 2011, 29(4): 342 - 352.
[3] 常国营, 董治亚, 王伟, 等. 45, X/46, XY 嵌合型伴性发育障碍五例分析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 451 - 454.
[4] Zinn A R, Tonk V S, Chen Z, *et al*. Evidence for a Turner syndrome locus or loci at Xp11. 2-p22. 1[J]. Am J Hum Genet, 1998, 63(6): 1757 - 1766.
[5] Cantu E S, Jacobs D F, Pai G S. An atypical Turner syndrome patient with ring X chromosome mosaicism[J]. Ann Clin Lab Sci, 1995, 25(1): 60 - 65.
[6] Bouayed-Abdelmoula N, Portnoi M F, Amouri A, *et al*. Turner syndrome female with a small ring X chromosome lacking the XIST, an unexpectedly mild phenotype and an atypical association with alopecia universalis[J]. Ann Genet, 2004, 47(3): 305 - 313.
[7] Baronchelli S, Conconi D, Panzeri E, *et al*. Cytogenetics of premature ovarian failure: an investigation on 269 affected woman[J]. J Biomed Biotechnol, 2011, 2011: 370195.
[8] Fernandez R, Pasaro E. Tall stature and gonadal dysgenesis in a non-mosaic girl 45, X [J]. Horm Res Paediatr, 2010, 73(3): 210 - 214.
[9] Rodriguez L, Diego-Alvarez D, Lorda-Sanchez L, *et al*. A small and active ring X chromosome in a female with features of Kabuki syndrome [J]. Am J Med Genet A, 2008, 146A(21): 2816 - 2821.
[10] Balen A H, Harris S E, Chambers E L, *et al*. Conservation of fertility and oocyte genetics in a young woman with mosaic Turner syndrome [J]. BJOG, 2010, 117(2): 238 - 242.
[11] Bouchlariotou S, Tsikouras P, Dimitraki M, *et al*. Turner's syndrome and pregnancy: has the 45, X/47, XXX mosaicism a different prognosis? Own clinical experience and literature review [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(5): 668 - 672.
[12] Homer L, Le-Martelot M T, Morel F, *et al*. 45, X/46, XX mosaicism below 30% of aneuploidy: clinical implications in adult women from a reproductive medicine unit [J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(3): 617 - 623.
[13] Gersak K, Veble A. Low-lever X chromosome mosaicism in women with sporadic premature ovarian failure [J]. Reprod Biomed Online, 2011, 22(4): 399 - 403.
[14] Cools M, Pleskacova J, Stoop H, *et al*. Gonadal pathology and tumor risk in relation to clinical characteristics in patients with 45, X/46, XY mosaicism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): E1171 - E1180.
[15] Barone C, Bartoloni G, Cataliotti A, *et al*. Prenatal diagnosis of 45, X/46, XY mosaicism with cleft lip and epispadias[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(2): 509 - 511.

(收稿:2011-07-27;修回:2011-09-30)
(编辑 栾 嘉)

(上接 101 页)

病史及临床特征典型,有长期服用 FK506 和 MMF 等免疫抑制剂抗排异治疗病史,肾移植术后 4 个月出现肌酐升高,给予加强排异治疗后无明显好转、尿检轻度异常、存在输尿管狭窄及肾盂积液,肾脏病理检查有肾小管上皮细胞胞核不规则增大,染色质深浅不一,细胞核内包涵体,抗多瘤病毒染色 SV40 阳性,肾间质 $CD20^+$ 细胞呈灶性聚集。在诊断过程中,需要与慢性移植肾肾病、抗排异药物中毒、移植肾病复发等导致移植肾功能减退的疾病相鉴别。①慢性移植肾肾病:是由免疫和非免疫因素引起的移植肾功能损害,部分临床症状相似,如 Scr 缓慢上升,合并高血压和蛋白尿,但其病理主要表现为动脉内膜纤维性增厚、肾小球毛细血管攀缺血皱缩,肾小球缺血硬化、肾小管萎缩及间质纤维化,该例患者不具备典型的上述改变。②抗排异药物中毒:该患者 FK506 血药浓度为 6.0 ~ 7.6 ng/ml,病理改变中无明显血管壁透明样变性损伤(内皮细胞和平滑肌细胞的空泡样变性为特征,入球动脉中层,平滑肌细胞呈坏死性病变,同一区域有蛋白沉积)、动脉内膜水肿、平滑肌细胞、肾小管上皮细胞空泡变性等抗排异药物中毒的改变。③移植肾病复发:肾移植术后 10 年内原发病复发率占 10% ~ 20%[6-7]。该患者在 Scr 升高的过程中仅出现 1 次尿检轻度异常、不伴血压增高,同时肾活检中未发现肾小球相应的病理改变以及免疫复合物沉积。综上,该患者临床特点和病理检查符合 BKVN 诊断。

BKVN 可导致不可逆转的移植肾肾功衰竭,目前存在重视不够、治疗手段缺乏的现象。所以定期对肾移植患者行尿液细胞学检查、血清多瘤病毒 DNA 载量的检测、移植肾定期活检是早期诊断 BKVN 的重要手段。合理使用免疫抑制剂,定期监测免疫抑制剂血药浓度,避免肾移植术免疫抑制过度是预防 BKVN 的重要方法。

参考文献:

[1] Puliyanda D P, Amet N, Dhawan A, *et al*. Isolated heart and liver transplant recipients are at low risk for polyomavirus BKV nephropathy [J]. Clin Transplant, 2006, 20(3): 289 - 294.
[2] Lim L, Kay I D, Palladino S, *et al*. Variability in patterns of BK viral load after renal transplantation[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(3): 302 - 308.
[3] Bechert C J, Schnadig V J, Payne D A, *et al*. Monitoring of BK viral load in renal allograft recipients by real-time PCR assays[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(2): 242 - 250.
[4] Viscount H B, Eid A J, Espy M J, *et al*. Polyomavirus polymerase chain reaction as a surrogate marker of polyomavirus-associated nephropathy[J]. Transplantation, 2007, 84(3): 340 - 345.
[5] Yeo F E, Yuan C M, Swanson S J, *et al*. The prevalence of BK polyomavirus infection in outpatient kidney transplant recipients followed in a single center[J]. Clin Transplant, 2008, 22(5): 532 - 541.
[6] Choy B Y, Chan T M, Lai K N. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation[J]. Am J Transplant, 2006, 6(11): 2535 - 2542.
[7] Karakayali F Y, Ozdemir H, Kivrakdal S, *et al*. Recurrent glomerular diseases after renal transplantation [J]. Transplant Proc, 2006, 38(2): 470 - 472.

(收稿:2011-07-21;修回:2011-09-19)
(编辑 龙 亮)