个案与短篇 文章编号:0253-3626(2010)08-封二-02

白塞病并发肾脏损害1例并文献复习

李晓茹[1],钱 先[2]

(1.南京中医药大学第一临床医学院内科;2.江苏省中医院风湿科,南京 210029)

【中国图书分类法分类号】R593.2 【文献标识码】B 【收稿日期】2009-11-05

白塞病是一种全身性、慢性、血管炎症性疾病,表现为复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、眼炎及皮肤损害,几乎可累及全身所有脏器,如血管、神经系统、消化道、关节、肺等器官,但肾脏损害者并不多见,我院发现1例,现报道如下。

1 临床资料

1.1 病史

患者,女,43岁,因"反复发作结节样红色皮疹5月余"于2009年03月25日入院。患者2008年10月出现左足背部红色斑疹,直径约2 cm,未予治疗,逐渐好转。2009年2月,右外踝、右足背及足底部再次出现类似皮疹,疼痛明显。此次因右膝关节及胫前、左足背、左肘多处结节样皮疹入院,局部发红,有压痛。患者既往有反复口腔溃疡的病史,多发于舌面及颊部粘膜。

1.2 体格检查

体温37.8 ℃、脉搏84次/min、呼吸20次/min、血压110/70 mmHg;神志清楚,精神一般,心肺及腹部未见异常;双颈部及腹股沟可触及数枚肿大淋巴结,大小如花生米样,质软,无压痛,活动度可;背部毛囊炎样皮疹,右膝及胫前、左足背、左肘多处结节样皮疹,大小不等,明显触痛。在静脉穿刺部位可见红色丘疹及小脓疱。

1.3 理化检查

血常规:红细胞3.38×10^{12}个/L,血红蛋白92 g/L,白细胞9.8×10^{9}个/L,中性粒细胞百分比74.4%;尿常规:隐血(+),红细胞计数91个/μl;尿布氏显微镜检查:红细胞大于6.5万个/ml,混合型;粪常规、肝功能、肾功能正常;血沉85 mm/H;C反应蛋白20.6 mg/L;球蛋白34.6 g/L;IgG18.5 g/L;抗核抗体谱、抗核抗体定量、抗中性粒细胞浆抗体、抗心磷脂抗体、抗双链DNA定量均正常。皮下结节病理提示:真皮及皮下组织中见多灶性血管周及管壁淋巴样细胞,少量中性粒细胞浸润,少量核碎裂,隔性脂肪小叶内见淋巴细胞浸润,局灶可见中性粒细胞浸润,局部坏死。免疫组化示:CD3(++),CD45(++),CD20散在,CD79α局部(+),CD68局部+。k(-),λ(+)。结论:①皮下脂膜炎样改变,伴真皮及皮下组织中淋巴细胞增生。②k、λ比例失常。③淋巴细胞增生以T细胞优势。淋巴结病理示:淋巴组织及窦组织细胞增生。

1.4 诊断及治疗

根据临床表现及各项检查结果,诊断为白塞病;患者多次镜下血尿,尿布氏显微镜示红细胞增多,形状为混合型,考虑白塞病引起的肾脏损害,治疗上予扶他林、沙利度胺、秋水仙碱、环磷酰胺,20 d后结节红斑消退,复查尿布氏显微镜示:红细胞1.6万个/ml。好转出院。

2 讨 论

2.1 诊断

1989年制定的白塞病国际诊断标准为:①反复口腔溃疡,②反复外阴溃疡,③眼部病变,④皮肤病变,⑤针刺实验阳性,有反复口腔溃疡并有其它4项中2项者即可诊断本病,但需除外其它疾病。本例患者有反复口腔溃疡,每年发作大于3次,皮肤病变表现为结节性红斑、毛囊炎样皮疹,针刺试验阳性,完善相关检查排出其它疾病后,明确诊断为白塞病。患者多次尿检见镜下血尿,尿布氏显微镜提示红细胞类型为混合型,已排除运动、发热、月经等影响,考虑是白塞病引起的肾脏损害,因未行组织活检,肾脏损害的病理类型不明,甚为遗憾。

2.2 发病特点

国内张卓莉等[1]分析了1994~2004年发表的白塞病相关文章,总结了1996例白塞病患者的临床资料,发现其肾受累率仅为1.9%。土耳其伊斯坦布尔大学多位教授对5 000例白塞氏病患者进行了回顾分析,发现白塞病患者尿检异常[蛋白尿和(或)血尿]的比例为10.8%;但23年间,肾组织活检仅发现7例(0.16%)肾小球肾炎,只有1例患者发展为终末期肾功能衰竭,并接受了肾移植[2]。

目前国内有关白塞病肾脏损害的临床资料多为个案报道,我们总结了1995年至今中国知网上白塞病临床分析的相关文章,统计白塞病病例1 918例,出现肾脏损害57例,发生率为2.97%,详见表1。

(下转封三)

作者介绍:李晓茹(1983-),女,硕士,
研究方向:风湿免疫病学。

通讯作者:钱 先,女,教授,E-mail:moneyfirst1@163.com。

（上接封二）

表 1　白塞病肾脏损害临床表现及发生率

临床表现	例数	在肾脏损害中的发生率	在总统计病例中的发生率
血尿、蛋白尿	46	80.7%	2.40%
高氯、低钾、钙磷代谢障碍	3	5.3%	0.15%
低蛋白、蛋白尿、水肿、高血脂	3	5.3%	0.15%
急性肾衰竭	3	5.3%	0.15%
尿频尿急	1	1.7%	0.05%
尿崩症	1	1.7%	0.05%

通过上述资料可知，白塞病引起的肾脏损害，主要表现为蛋白尿、血尿，其次为肾小管酸中毒、肾病综合征；此外可见肾功能异常、高血压等；急性肾功能衰竭较少见。病理类型可见：系膜增生性肾小球肾炎、微小病变型肾小球肾炎、IgA 肾病、硬化性肾炎、间质性肾炎、肾脏淀粉样变、肾脏血管病变等，其中以肾小球肾炎和间质性肾炎多见。白塞病发病至出现肾小球肾炎的平均时间为 8 年，除系膜增生型、微小病变型，部分病人也可见到新月体性肾炎、局灶坏死性肾炎和局灶增生性肾炎等[3]。少数病例，免疫荧光检查可见沿肾小球毛细血管和系膜区 IgG、IgA、IgM 和 C3 沉积[4]。白塞病继发的 IgA 肾病所沉积在肾小球系膜上的是 IgA1，与原发性 IgA 肾病相一致，提示白塞病继发的 IgA 肾病与原发性 IgA 肾病的发病机制有一定的相似性[5]。

白塞病合并肾脏淀粉样变的发生率为 0.01%～4.8%，病理检查可见无定型淀粉样物质沉积在肾小球系膜区及部分小血管壁，这些淀粉样物质均为 AA 型淀粉样蛋白纤维，83% 患者的临床表现为肾病综合征[6]，极易合并肾衰。大约 60%发生肾脏淀粉样变的患者同时伴有血管病变如静脉栓塞、动脉瘤等，远较无肾脏淀粉样变患者为多[7]。在出现血管病变的白塞病患者中只有不到 1%的患者出现肾脏血管病变[8]。

2.3　*治疗*

白塞病目前尚无公认的有效的根治办法，根据其不同的临床表现选择相应的药物，如非甾类抗炎药、秋水仙碱、沙利度胺、糖皮质激素、免疫抑制剂等，此外生物制剂的疗效及安全性仍需临床进一步观察。一般出现重要脏器受累时多选用激素和免疫抑制剂，血浆置换也可作为一种治疗手段，出现重症肠白塞或眼失明伴持续疼痛时则需手术治疗。

白塞病合并肾脏损害的治疗目前尚无循证医学证据。一般认为，对无症状的轻度血尿或蛋白尿无需特殊处理，而肾脏症状和病理分型较严重者，可选用糖皮质激素与免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤、霉酚酸酯及环孢素 A 等联合治疗。白塞病合并肾脏淀粉样变病用皮质激素及免疫抑制剂治疗效果不佳，秋水仙碱对其有一定的疗效，需要进一步大样本的临床观察。

综上所述，白塞病引起的肾脏损害不容忽视，临床上可根据患者病情及肾脏病理分型合理地选用药物，早期干预，可有效地控制病情。

参 考 文 献

[1] 张卓莉，彭劲民，侯小萌，等. 1996 例白塞病患者的临床荟萃分析[J].北京医学，2007，29(1)：10-12.

[2] AltiPeak.Very few serious kidney damage caused by Behcet's disease [J].Clinical Rheumatology ，2002，21(1)：14-18.

[3] Hemmen T，Perez Canto A，Distler A，et al.IgA nephropathy in a patient with Behcet's syndrome case report and review of literature [J].Br Jrheumatol，1997，36(6)：696-699.

[4] Sakemi T，Yoshiyuki T，Ikeda Y，et al.End-stage renal failure due to crescentic glomerulonephritis in a patient with Behcet's syndrome：review of the literature[J].Am J Nephrol，1998，18(2)：321-324.

[5] Akutsu Y，Itami N，Tanaka M，et al.IgA nephritis in Behcet's disease case report and review of the literature[J].Clin Nephrol，1990，34(2)：52-55.

[6] Akpolat T，Akpolat I，Kandemir B，et al.Behcet's disease and AA-Type yamyloidosis[J].A m J Nephrol，2000，20(1)：68-70.

[7] Akpolat T，Akoyunlun M，et al.Renal Behcet's disease a cumulative analysis[J].Semin Arthritis Rheum，2002，31(5)：317-337.

[8] Koc Y，Gullu I，Akpek G，et al.Vascular involvement in Behcet's disease[J].J Rheumatol，1992，19(3)：402-410.

（责任编辑：关蕴良）