维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)01-0114-05

儿童急性间质性肾炎 87 例临床与病理分析

唐雪梅,李 秋,赵晓东,王晓刚,杨锡强

(重庆医科大学附属儿童医院肾脏免疫科, 重庆 400014)

【摘 要】目的:了解儿童急性间质性肾炎(AIN)的病因、临床表现、肾脏病理及治疗转归。方法:回顾性分析 10 年内我院急性间质性肾炎 87 例的临床及病理特点。结果:病因方面,感染性疾病占 64 例(73.6%),以呼吸道及消化道感染最多见,而非感染性疾病 23 例(26.4%),以手术后及蜂毒等理化因素为主;87 例患儿中药物所致 55 例(60.9%),其中主要为解热镇痛药和抗生素类药(部分因感染后使用);病原学方面,87 例病例共检出病毒抗体(血 IgM 阳性)35 例(40.2%),其中以 EBV 最常见。尿常规检查 87 例均有改变,蛋白尿、血尿和白细胞尿常见,合并急性肾功能衰竭(ARF)31 例(35.6%)。11 例行肾穿刺活检确诊,以中重度小管间质病变为特点,3 例伴新月体形成。因 ARF 行血液净化(血液透析或血液滤过)治疗 12 例共 28 人次,行腹膜透析 1 人,仅 3 例使用小剂量糖皮质激素,肾功能均在短期内恢复正常。结论:儿童 AIN 发病原因以感染和药物最常见,临床表现以尿常规改变为主,重者出现急性肾功能衰竭等多脏器功能损伤。肾脏病理以小管间质病变为主。预防感染,合理用药是预防 AIN 发生的关键。

【关键词】间质性肾炎;临床特点;病理;急性;儿童

【中国图书分类法分类号】R692.3+3 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-05-25

Clinical and pathological features of 87 cases of acute interstitial nephritis in children

TANG Xue-mei, et al

(*Department of Nephrology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To analyze the etiology, clinical manifestations, pathology and prognosis of 87 cases of acute interstitial nephritis in children. *Methods*: Clinical features and pathological data of 87 patients with AIN admitted in our hospital from October 1996 to October 2006 were retrospectively analyzed. *Results*: Of total 87 cases, 64 were infection-associated(73.6%), and respiratory and intestinal infections were most common. The other 23 cases(26.4%) were caused by surgery and other reasons. Renal impairment in 55 cases(60.9%)was medication-associated, especially NSAID and antimicrobials. A total of 35 cases(40.2%)were virus-associated(IgM positive in blood), and among those, EBV was the most common one. Clinical manifestations for all cases were variable ranging from mild proteinuria, hematuria and leucocyturia to accomparied acute renal failure(31/87, 35.6%). Renal biopsy was performed in 11 patients. Mononuclear cell infiltration in the renal interstitium with tubular degradation was typical. Crescent was seen in 3 cases. A total of 12 cases(28 person-time) with ARF needed blood puritication(hemodialysis or hemofiltration), 1 case was treated with peritoneal dialysis. A majority of patients with ARF had complete recovery, and only 3 of them were treated with steroid in low dosage. *Conclusion*: Infection and drug associated AIN are common in children. Clinical manifestations are variably ranged, mainly with the change of urine, and the extreme situation is with ARF or multiple organ failure(MOF). Interstitial and tubular damage is typical in pathology. Prevention of infections and reasonable drug administration are keys to the prevention of AIN in children.

【key words】 Interstitial nephritis; Clinical manifestations; Pathology; Acute; Children

急性间质性肾炎(Acute interstitial nephritis, AIN)是一种以肾小管间质损伤为主的肾脏疾患,其病因复杂,起病急骤,临床症状多变,部分病人因得不到正确救治常出现脏器功能衰竭。目前国内尚缺乏儿童 AIN 大样本的总结报道。我们回顾性分析了近 10 年来住院的 AIN 病人的临床和部分病理资料,从发病原因构成、主要临床特点、病理改变及治疗转归等方面加以分析,以引起广大医务工作者,

作者介绍:唐雪梅(1969-),女,副主任医师,硕士,主要研究方向:儿童肾脏和风湿免疫性疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

尤其是基层医务工作者对该病的重视，尽量避免 AIN 的发生或减轻其所导致的肾脏器功能衰竭。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 1996 年 10 月至 2006 年 10 月间住院的急性间质性肾炎 87 例作为研究对象，其中男 55 例，女 32 例；年龄从 1 月到 15.8 岁，平均年龄（4.7 ± 3.8）岁；病程 1h~35d，平均（12.5 ± 9.2）d；住院日数 2~30d，平均（7.2 ± 4.9）d。

1.2 诊断标准

由多种病因引起的一组临床病理综合征。起病急骤，主要病变为肾间质的炎症细胞浸润，肾小管呈不同程度的退行性变伴肾功能不全，除外合并肾小球实质改变及其他系统性疾病的肾脏间质 - 小管病变[1]。

1.3 观察指标

1.3.1 分析可能导致的病因 包括感染因素、非感染因素及药物因素。

1.3.2 症状与体征 包括肾脏损害的症状及全身症状。

1.3.3 辅助检查血尿常规、肝肾功能、免疫学检查、肾脏 B 超、肾脏病理检查等。

1.3.4 治疗 药物治疗、血液净化治疗等。

2 结 果

2.1 临床特征

2.1.1 AIN 的病因特点 在 87 例 AIN 中，因感染性疾病所致有 64 例（占 73.6%），其中以呼吸道感染最多，其次为感染性腹泻、传染性单核细胞增多症等；因非感染性疾病所致 AIN23 例（占 26.4%），包括蜂蛰伤后、外科手术后、川崎病、鱼胆中毒、癫痫等（表 1）。药物所致 AIN55 例（占 63.2%），其中非甾体类抗炎药（NSAIDS）25 例，占 45.5%，以氨基比林、散利痛、对乙酰氨基酚、布洛芬最常见；抗生素类药 23 例（占 41.8%），以头孢类如头孢唑啉钠、头孢拉

表 1 87 例儿童 AIN 病因构成

感染性因素	例数（n）	非感染性因素	例数（n）
呼吸道感染	40	蜂蛰伤	4
消化道感染	10	疝修补术后	3
传染性单核细胞增多症	9	鱼胆中毒	3
败血症	2	川崎病	2
格林巴利综合征	1	蜂蜜中毒	2
溶血尿毒综合征	1	癫痫	1
十二指肠溃疡	1	肾母细胞瘤术后	1
		误服荧光粉	1
		误服肥皂水	1
		烫伤	1
		不明原因	4
合计	64（73.6%）		23（26.4%）

表 2 55 例药物所致儿童 AIN 分析

非甾体类抗炎药	例数（n）	抗生素	例数（n）	其他药物	例数（n）
对乙酰氨基酚	9	头孢拉定	7	感冒通	3
阿斯匹林	5	头孢唑啉钠	5	康泰克	2
氨基比林	5	克林霉素	4	其他	
布洛芬	3	庆大霉素	3		
奈普生	2	小诺霉素	2		
尼美舒利	1	链霉素	1		
		青霉素	1		
合计及比例（%）	25（45.5）		23（41.8）		7（12.7）

维普资讯 http://www.cqvip.com

啶最常见,其次克林霉素、庆大霉素、小诺霉素等氨基甙类亦较多见,1 例静滴青霉素常规剂量后致儿童 AIN,另有 7 例因服用感冒药后所致(表 2)。87 例中静脉血检出病毒抗体(IgM)35 例(占 40.2%),其中 EBV 感染最为常见,CBV、CMV 及 RSV 感染也是致儿童 AIN 的常见病毒病原(表 3)。

表 3 35 例病毒感染(血 IgM 阳性)所致儿童 AIN 分析

项目(血 IgM 阳性)	例数(n)	比例(%)
EB 病毒(EBV)	14	40.0
柯萨奇病毒(CBV)	6	17.1
巨细胞病毒(CMV)	6	17.1
呼吸道合胞病毒(RSV)	5	14.3
支原体(MP)	3	8.6
腺病毒(ADV)	1	2.9
合计	35	100

2.1.2 AIN 的临床表现 87 例患儿临床表现多种多样。起病后多以不同程度的水肿、少尿、血尿等泌尿系统症状为主要表现,其次出现发热、神萎、烦躁、恶心呕吐等非特异性症状。值得注意的是,与成人相比,在儿童 AIN 中出现典型发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多三联征者仅有 3 例,占 3.4%。各主要临床表现见表 4。

2.1.3 AIN 的肾脏表现及主要实验室检查 所有病例均累及肾脏,按表现发生频率依次为血尿、蛋白尿、水肿、白细胞尿及少尿。尿常规改变为 100%(血尿、蛋白尿或(和)白细胞尿);尿微量蛋白异常占 71.3%;约 35.6%病例出现不同程度肾功能损害,表现为血清尿素氮、肌酐增高或肌酐清除率下降(因为急性起病,既往及家族中均无类似肾脏病史,故考虑为 ARF);肾脏 B 超异常占 37.9%,分别为肾脏肿大、皮质回声增强及肾血流阻力指数增高等;18 例出现转氨酶增高。具体见表 5。

2.2 肾脏病理特征

11 例行肾穿刺活检术,所有病例均以中重度小管间质病变为主,表现为肾间质弥漫性水肿,淋巴细胞和单核细胞以及嗜酸性粒细胞弥漫性浸润,肾小管上皮细胞变性,其中 3 例伴细胞新月体形成;进一步做免疫荧光检测,有沿肾小管上皮细胞沉积的 IgG、C3 等;电镜下均无特殊表现。所有病例均无明显肾小球改变及小管塌陷等坏死征象,故可除外急性肾小球病变及急性肾小管坏死,诊断 AIN 成立。

2.3 治疗结果

2.3.1 药物治疗 入院后均采用抗感染,去除可能诱因,抗氧化及护肾等治疗,大多数患儿在入院 2~5 d 尿量即增多,临床症状逐渐缓解。仅 3 例肾脏病理呈重度间质改变,大量嗜酸细胞浸润,一般药物结合血液净化治疗 2 次(每次 6~8h,间隔 2~3d)后仍少尿,肾功能持续未恢复者使用了糖皮质激素治疗,

表 4 87 例儿童 AIN 主要临床表现

临床表现	例数(n)及比例(%)	临床表现	例数(n)及比例(%)
泌尿系统症状	87(100)	急性肾功能不全	31(35.6)
发热	42(48.3)	消化道症状	39(44.8)
皮疹	12(13.8)	贫血	38(43.7)
嗜酸性粒细胞增多	8(9.2)	关节痛	8(9.2)
典型三联征	3(3.4)	合并多脏器损害	32(36.8)

表 5 87 例 AIN 肾脏损害表现及主要实验室检查

临床表现	例数(n)及比例(%)	辅助检查	例数(n)及比例(%)
血尿	76(87.4)	尿微量蛋白异常	62(71.3)
蛋白尿	32(36.8)	血尿素氮增高	38(43.7)
水肿	32(36.8)	血肌酐增高	30(34.5)
白细胞尿	20(23.0)	肌酐清除率下降	22(25.3)
少尿	12(13.8)	血清 IgG 升高	48(55.2)
高血压	12(13.8)	肾脏 B 超异常	33(37.9)
急性肾功能不全	31(35.6)	肝功能异常	18(20.7)

维普资讯 http://www.cqvip.com

其中 1 例采用泼尼松 1mg/(kg·d)口服，另 2 例病初使用甲基泼尼松龙 2~4mg/(kg·d)静点 3d，之后予泼尼松 0.5~1mg/(kg·d)口服，3 例均在 2~4 周内停用泼尼松，随访肾功能在 4 周内恢复正常，无 1 例死亡。

2.3.2 血液净化治疗 83 例 AIN 中，12 例 ARF 因血肌酐≥170μmol/L，持续少尿伴浮肿不恢复者行血液净化治疗(包括 3 例使用糖皮质激素者)。其中血液透析(Hemodialysis，HD)治疗 8 例共 16 人次，年龄从 4 岁到 15 岁，平均(8.9±3.2)岁，行 1~5 次 HD 不等；血液滤过(Hemofiltration，HF)治疗 4 例，共 8 人次，年龄 4 月至 5 岁，平均(2.3±1.7)岁，经历 1~3 次 HF 不等；行腹膜透析(Peritoneal dialysis，PD)治疗 1 人，年龄 8 月，历时 78h。13 例病人肾功能恢复时间为 3~20d，平均(8.5±4.3)d。而另 18 例 ARF 患儿病情相对稳定(经药物治疗肾功能好转，尿量逐渐增加)，未行净化治疗，其肾功能恢复时间平均为(7.2±4.6)d，二者比较，在统计学上无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨 论

小管间质性肾炎(Tube-interstitial nephritis，TIN)是一种以肾小管及间质损伤为主的炎症性肾脏病，简称间质性肾炎(Interstitial nephritis，IN)。根据病程常分为急性间质性肾炎(AIN)和慢性间质性肾炎(Chronic interstitial nephritis，CIN)2 种类型。其中 CIN 已成为导致成人慢性肾功能衰竭(CRF)的主要原因之一[1]，其病因主要为药物、重金属、放射线等理化因素；而在儿童，CIN 的发病率远不及 AIN，且病因以感染和药物为主。

从病例中可以看出，儿童 AIN 可发生于任何年龄，最常见的原因为感染，占 73.6%。其中呼吸道、消化道是主要的感染部位，我们还注意到 EB 病毒感染较易造成小管间质炎症，占到病毒感染的 40%。本组疾病的确切发病机制尚不明确，可能的机制是与致病病原体相关的抗原在肾间质内沉积，引发了体液介导的和(或)细胞介导的免疫反应，炎症细胞浸润、免疫复合物等在小管间质沉积，从而导致急性间质性肾炎；文献报道，成人药物过敏是 AIN 的主要原因，9 例 AIN 中 7 例为药物过敏性 AIN[2]。药物所致 AIN 在本研究中占 63.2%(其中约 80%为感染后用药)，非甾体类抗炎药和抗生素类药物的使用是致儿童发生 AIN 的主要药物，且与药物的剂量无关。头孢类和氨基甙类抗生素发生肾损害的比例较高，对乙酰氨基酚、阿斯匹林、氨基比林等解热镇痛药物的广泛使用也增加了 AIN 的发生。在非感染性疾病中，手术后及蜂毒、鱼胆等理化因素则成为最常见的诱因及病因。

在本组病例中，患儿出现典型“发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多”三联征者明显较成人为低[3]，而伴发贫血、消化道症状及关节痛者比例有增加。此外，所有病例均出现肾损害，表现为不同程度的血尿、蛋白尿、白细胞尿及水肿，约 1/3(31 例)的患儿合并多脏器功能损害，出现 ARF(因既往无类似肾脏病史，且为急性起病，肾脏病理均为急性炎症细胞浸润，故考虑为 ARF)。在 11 例肾脏病理检查中，均表现为肾间质水肿，嗜酸性粒细胞弥漫性浸润，肾小管上皮细胞变性，部分伴新月体形成，而肾小球改变不明显。经过去除可能的诱因，抗感染、护肾等治疗，大多数病人逐渐恢复。

目前有报道认为急性肾间质病变是一种免疫介导的疾病，是抗肾小管基膜抗体(Anti-tube basement membrane，TBM)介导的肾小管—间质性炎症[4]，为一自身免疫过程，其主要发病机理是免疫系统对 TBM 的识别发生问题，产生针对这种抗原成份的自身免疫反应。病变以抗 TBM 的产生并固定于肾小管为特征，机体呈现对外来或变性的自身抗原特异的细胞免疫反应，病变局部无抗体沉积，肾间质浸润的细胞主要为 T 细胞。在药物引起的 TIN，已经证实某些药物可以作为半抗原结合在 TBM 上引起免疫反应，且可能与机体对药物的高度敏感性有关，多数与药物剂量无关[5]。近年有研究表明 AIN 的肾小管上皮细胞表达 NGAL 较正常肾组织高，且病变肾组织中 NGAL 表达的阳性强度和小管间质病理损害程度呈负性关系[6]，提示 NGAL 可能在 AIN 肾小管—间质病理损害中起重要作用。

基于免疫发病，对该病如能及时诊断，加强控制感染，停用可疑过敏药物，大部分患者可治愈。在急性期除病因治疗外，重要的是使患儿能度过肾衰期，使内环境紊乱减至最小程度，争取肾脏病变的恢复，必要时可行肾透析疗法。至于是否使用糖皮质类固醇激素及细胞毒药物治疗，目前仍有争议，由于 AIN 是免疫反应致病，故不少学者主张在感染控制后仍应予免疫抑制治疗[5,7]。本组病例主要采取去除病因及对症治疗，其中 13 例表现为严重脏器功能衰竭病人经过血液净化治疗(HD、HF 及 PD)，部分加用短程皮质激素治疗最终肾功能恢复时间

维普资讯 http://www.cqvip.com

与其余病人无显著性差异,随访 3 月尿检均恢复正常,与文献报道一致[4]。提示及早采取血液净化治疗,必要时辅以小剂量、短程激素治疗似能有效缓解病情,减轻脏器功能损害。但由于本研究为非随机对照研究,且观察例数少,时间短,因此对激素的作用判定有待进一步的研究。

总之,儿童急性间质性肾炎临床表现多样,不典型,极易误诊、漏诊。针对儿童出现不明原因发热、同时有消化道、皮疹、血液及关节等全身过敏表现,尿检异常,出现血尿、无菌性白细胞尿或蛋白尿,甚至伴肾功能损害时,均应追问患儿有无感染及可疑药物使用史,肾组织活检是确诊的主要依据。遗憾的是本组病例中仅 11 例行肾活检术,与本病大多恢复较快,患儿年龄偏小,家属欠理解配合有关。虽儿童 AIN 预后良好,经除去病因,保护肾功能,多能临床痊愈,但有报道个别病例亦可演变为 CIN[8]。故有效的预防感染,合理使用抗生素及肾毒性小的药物是减少 AIN 发生的关键,争取早期诊断,及时合理治疗,必要时行血液净化,有助于脏器功能恢复,使病情得到缓解。

参 考 文 献

[1] 王海燕,主编.肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,1997.786-789.

[2] 张 彤,梅长林.急性肾衰竭 100 例临床分析[J]. 中华肾脏病杂志,2005;21(12):732-736.

[3] Rossert J. Drug -induced acute interstitial nephritis[J]. Kidney Int,2001;60(2):804.

[4] 刘 红,丁小强.急性间质性肾炎的临床病理分析[J]. 中华肾脏病杂志,2006;22(4):248-249.

[5] Papachristou F,Printza NFarmaki E. et al. Antibiotics-induced acute interstitial nephritis in 6 children[J]. Urol Int,2006;76(4):348-352.

[6] 张建国,丁涵露.NGAL 在急性药物相关性间质性肾炎中的表达及其意义[J]. 第三军医大学学报,2005;27(20):2 083-2 085.

[7] Clarkson MR,Giblin L,O'Connell F. et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to eortieosteroid therapy[J]. Nephrol DiM Transplant,2004;19(3):732-736.

[8] Chen Y,Krishnamurti U,Wayner EA,et al. Receptors in proximal Tubular epithelial cells for tubalointerstitial nephritis antigen[J]. Kidney Int,1996;49(1):153-157.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 113 页)

应用经椎弓根内固定器械治疗胸腰椎骨折,椎弓根螺钉的置入是手术成功与否的关键之一。对椎弓根的定位点笔者参照 Weinstein 的定位法,但术前应注意观察胸腰椎正侧位 X 线片及 CT 片,了解椎弓根的形态、直径以及与关节突及横突之间的关系,椎横切面上椎弓根长轴与正中线的夹角(TSA 角),以便选择合适的进针点和进针方向,这样可争取一次成功。但进针前充分暴露椎间关节,宜用椎弓根探子顺着椎弓根内松质骨探入,一般无太大阻力,如遇太大阻力难以挤入时,可能进针部位或方向不对,应及时调整,以免穿出椎弓根而损伤神经根。术中根据解剖定位结合 X 线监视确定进钉的方向和位置尤为重要,不正确的椎弓根钉植入可导致不良的撑开复位,往往起不到固定作用,反而易损伤脊髓和神经根,同时易导致断钉及松动,后凸畸形和植骨不融合[5]。

对于椎管减压,经椎弓根内固定器械在完成轴向撑开和恢复胸腰椎生理弧度的同时,依靠前后纵韧带及椎旁肌肉、软组织所形成的复合张力使突入椎管内的骨折块复位,从而达到间接减压的目的。但是后路器械的间接减压作用对一部分病例可能不彻底,而在内固定的同时进行全椎板减压,探查椎管,用嵌压法将残留向椎管突出的骨片复位,从而增大椎管的容积,减少远期对脊髓的影响。因此对椎管内骨块占椎管容积 30%以上或合并完全性截瘫者,我们主张全椎板减压。

参 考 文 献

[1] Papadopoulos SM,Selden NR,Quint DJ,et al. Immediate spinal cord decompression for cervical spinal cord injury:feasibility and outcome[J]. Trauma,2002;52(2):323-332.

[2] Verlaan JJ,Diekerhof CH,Buskens E,et al. Surgical treatment of traumatic fractures of the thoracic and lumbar spine:a systematic review of the literature on techniques complications and outcome[J]. Spine,2004;29:803-814.

[3] Eiehholz KM,Hitchon PW,From A,et al.Biomechanical testing of anteriorand posterior thoraeclumbar instrumentation in the cadaveric spine[J]. Neurosurg Spine,2004;1:16-121.

[4] An HS,Singh K,Vaccaro AR,et al.Biomechanical evaluation of contemporary posterior spinal interal fixation configurations in an unstable burst-fracture calf spine model:special reference of hook configurations and pedcle screws[J]. Spine,2004;29;257-262.

[5] 高清元,赵玉霞.DRFS 治疗腰椎骨折脱位[J]. 骨与关节损伤杂志,2003;3:156.

(责任编辑:关蕴良)