

■ 技术·思维

局灶节段性肾小球硬化的诊断和治疗

□ 王长希

局灶节段性肾小球硬化是一种常见的原发性肾小球疾病。在临床上,这种疾病以大量蛋白尿及肾病综合征为突出表现。

局灶节段性肾小球硬化占儿童原发性肾小球疾病的7%~35%。10多年来,该病的发病率有逐步上升的趋势。

局灶节段性肾小球硬化分为原发性与继发性两类。目前,原发性局灶节段性肾小球硬化的病因尚不明确;继发性局灶节段性肾小球硬化可见于病毒感染(艾滋病病毒感染、巨细胞病毒感染、人类微小病毒B19感染、丙型肝炎病毒感染等)、药物诱导(钙调磷酸酶抑制剂、合成代谢类固醇诱导等)、肾单位数量的减少(见于反流性肾病、肾发育不良、年龄相关性局灶节段性肾小球硬化等)、肾单位数量正常的肥胖相关性肾小球疾病、原发性肾小球疾病、系统性疾病等。

局灶节段性肾小球硬化的发病机制目前尚未完全清楚。该病的肾小球节段性病变主要是细胞外基质蓄积构成的瘢痕,与遗传因素、循环因子、病毒感染、足细胞损伤、血流动力学改变、细胞外基质合成与降解失衡、细胞因子介导免疫损伤、高脂血症和脂质过氧化,以及细胞凋亡密切相关。有的专家认为,该病可能是由脂质肾病和系膜增殖病变演变而来的。

遗传因素

大量资料显示,局灶节段性肾小球硬化的发病具有明显的种族差异和家族聚集性。

ACTN4基因变异可能引起家族性常染色体显性遗传性局灶节段性肾小球硬化。NPHS2基因变异可能引起家族性常染色体隐性遗传性局灶节段性肾小球硬化。

循环因子

多数学者认为,循环因子与移植肾局灶节段性肾小球硬化复发相关。但是,循环因子究竟为何物,目前还不很清楚。研究发现,84.3%的成人局灶节段性肾小球硬化患者和55.3%的局灶节段性肾小球硬化患儿的血清中可溶性尿激酶受体升高。

病毒感染

艾滋病病毒感染和微小病毒B19感染可能参与了原发性塌陷型局灶节段性肾小球硬化的发生和发展。

足细胞损伤

足细胞病变、氧自由基和脂质过氧化酶过度堆积所致的足突消失、足细胞骨架结构稳定性的破坏,均参与了局灶节段性肾小球硬化的发生。

肾小球高滤过

大量蛋白质或氨基酸的摄入可增加肾小球的血流灌注及滤过率。持久的高滤过会加重肾小球负荷,使肾小球内皮细胞从基底膜剥离,加上血浆中的巨分子物质进入系膜区,进一步损伤肾小球基底膜,可引起大量蛋白尿,导致肾小球呈局灶节段性硬化,甚至呈球性硬化。在肾单位数量减少的情况下,剩余的肾单位出现代偿性肥大和高压。这种代偿性改变会导致肾脏上皮细胞和内皮细胞的损伤,最终导致肾小球的节段性硬化。

凝血机制障碍

许多肾小球疾病可引起高凝状态,损害毛细血管壁,暴露肾小球基底膜,促使血小板聚集,释放血管活性物质及阳离子蛋白,中和肾小球阴离子,造成肾小球系膜功能障碍,导致肾小球硬化。

临床表现

局灶节段性肾小球硬化合征起病者常有血尿,伴蛋白尿,其中10%~20%的人可有肉眼血尿。约22%的患者有高血压。以肾病综合征起病者常有大量蛋白尿,伴镜下血尿。血尿为肾小球源性,蛋白尿为非选择性。少数患儿病初即有氮质血症(血中尿素氮、肌酐等非蛋白氮含量显著升高),很快出现高血压和终末期肾病的症状和体征。

相关检查

实验室检查
进行血生化检查。发现血尿呈肾小球源性,蛋白尿多呈非选择性。血清补体正常。尿纤溶蛋白降解产物和血浆纤维蛋白原增高。
肾组织病理学检查
肾组织病理学检查是诊断局灶节段性肾小球硬化的“金标准”。光镜下以肾小球局灶性、节段性硬化为主要特征,随着病情的进展可发展为球性硬化。病变最早出现于皮髓交界处的肾小球。免疫荧光检测结果多为阴性。电镜检查可见非硬化节段肾小球中,脏层上皮细胞(足细胞)足突广泛融合(>50%)。

诊断与鉴别诊断

肾组织病理学检查结果提示局灶节段性肾小球硬化后,可根据临床表现、家族史、实验室检查结果鉴别是原发性局灶节段性肾小球硬化还是继发性局灶节段性肾小球硬化。在疾病早期,发生病变的肾小球仅局灶分布于皮髓质交界处。因此,对肾组织标本要做系列切片检查,以免漏诊。

治疗和预后

治疗
原发性局灶节段性肾小球硬化的治疗目标是达到蛋白尿的部分或完全缓解,减少复发,并维持肾功能稳定,延缓疾病进展。
支持治疗
寻找并清除潜在感染灶,积极控制高血压、高血脂等。因血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素AT1受体阻滞剂(ARB)能通过血压依赖性非血压依赖性作用机制减少蛋白尿,延缓肾损害进展,可推荐用于所有的原发性局灶节段性肾小球硬化患儿的治疗。要注意监测ACEI和ARB的不良反应。
激素治疗
单独使用泼尼松完全缓解率为10%~20%,加大剂量可提高缓解率。多主张大剂量、长疗程隔日用药或甲基泼尼松冲击治疗。需要注意激素的不良反应和患儿的耐受性。
血浆置换
局灶节段性肾小球硬化患儿肾移植前可进行血浆置换,以减少移植后的复发。在移植后复发局灶节段性肾小球硬化,也可以进行血浆置换。

预后
原发性局灶节段性肾小球硬化的预后主要与临床表现和病理类型有关。进展的危险因素包括:血清肌酐>115微摩尔/升、大量蛋白尿(24小时尿蛋白定量>3.5克)、肾间质纤维化>20%。在局灶节段性肾小球硬化亚型中,塌陷型的治疗效果及预后最差,顶端型的预后较好。(作者供职于郑州大学第一附属医院)

■ 临床提醒

68岁的秦女士去年体检时被查出食管癌,由于发现得早,她没有明显不适。去年年底,秦女士在当地医院做了手术。手术很成功。术后,秦女士一直规律治疗。今年1月初,秦女士感到胸闷、气短,偶尔有发热,伴咳嗽、咯痰,后来胸闷逐渐加重。秦女士在当地医院做了胸部CT(计算机层析成像)检查,结果提示双肺散在斑片状絮状阴影、胸腔积液。当地医生给予抗感染治疗,缓解平喘。对症治疗后,秦女士的病情未见好转,且胸闷持续加重。为求进一步诊治,经人介绍,秦女士来到河南省胸科医院呼吸与危重症医学科三病区就诊。副主任医师周晓蕾接诊了秦女士。

根据检查结果,周晓蕾诊断秦女士为急性呼吸衰竭、重症肺炎。急性呼吸衰竭指的是短时间内出现的呼吸衰竭,表现为缺氧,伴或者不伴高碳酸血症。重症肺炎是导致急性呼吸衰竭的常见原因之一。由于急性呼吸衰竭死亡率高,并发性多,因此是治疗呼吸危重症患者的关键。对于急性呼吸衰竭的治疗包括治标(支持治疗)和治本(针对病因的治疗)。具体到秦女士身上,周晓蕾等人先应用高流量呼吸机,保证供氧。由于秦女士不能进食,营养极差,出现了血红蛋白、白蛋白偏低,引起胸腹水。周晓蕾为其补充白蛋白、氨基酸、葡萄糖、脂肪乳等。支持治疗大大改善了秦女士的身体状况,她的胸腹水明显减轻。秦女士进行胸部CT复查。仔细阅读片后,周晓蕾发现秦女士双肺的间质改变仍然存在。

治疗还差一个很重要的环节——揪出病因,彻底根治。

周晓蕾怀疑秦女士的重症肺炎、急性呼吸衰竭可能与药物有关,询问后得知秦女士参加过双盲药物临床试验,便与秦女士之前就诊过的医院医生进行沟通,进行了试验揭盲,得知秦女士一直接受的是免疫治疗。免疫治疗是一种新型抗肿瘤治疗方法,与以往的手术、化疗、放疗和靶向治疗不同。免疫治疗针对的靶标不是肿瘤细胞和组织,而是人体自身的免疫系统。虽然免疫治疗在抗肿瘤治疗上有不错的效果,但是会影响人体的免疫系统,免疫性肺炎便是免疫治疗的副作用。

由于免疫治疗用于临床的时间尚短,目前针对它引起的免疫性肺炎并无统一的治疗方案,周晓蕾只能“摸着石头过河”。凭借多年的从医经验,周晓蕾在应用激素类药物的同时注重预防感染,减轻秦女士的炎症反应;用利尿剂帮助缓解胸腔积液;用氧疗及加强营养等对症支持治疗手段改善体质,并根据病情随时调整药物。

经过两周治疗,秦女士康复出院。之前因胸腹水导致腹胀而不思饮食,出院时,秦女士已能正常吃饭了。

本以为对秦女士的治疗结束了,没想到今年6月她又来了,而且还是因为免疫性肺炎。原来,回到家后,当地医院医生在得知秦女士的情况下,认为可能是之前使用的免疫治疗药物不适合她,便给她换了另一种药,这让秦女士“两次踏进同一条河流”。这一次,秦女士的病情更严重,被120急救车紧急转运至河南省胸科医院,住进了呼吸重症监护病房(RICU),接受抢救。几天后,秦女士被转入普通病房。经过周晓蕾1个多月的努力施治,秦女士终于康复出院。

在此,周晓蕾提醒大家,虽然免疫治疗益处多,但是不能忽视其副作用,在选择时必须谨慎——并非所有人都适合免疫治疗,在用前一定要进行完善的免疫功能评估,特别是合并慢性支气管炎、肺气肿、支气管扩张、肺纤维化、肺部感染等肺部基础疾病及甲状腺疾病、结缔组织疾病等疾病的患者。在临床上遇到像秦女士这样的患者,要认真询问病史,及时对免疫性肺炎作出诊断,及时停止免疫治疗,并及时进行疾病治疗,避免疾病进一步发展。

(作者供职于河南省胸科医院)

她得的不是感染性肺炎,而是免疫性肺炎

□ 穆倩倩

病因和发病机制

■ 临床笔记

脑干海绵状血管瘤的诊治要点

□ 陈航文



影像图1



影像图2

脑干海绵状血管瘤是指生长在脑干里的海绵状血管瘤畸形或者血管瘤。其特点是易反复出血,从而导致病变周围含铁血黄素及胶质样改变范围扩大,血

管瘤像“滚雪球”一样逐渐增大。脑干海绵状血管瘤比较少见,发生率为0.4%~0.6%,却是导致脑干出血的重要原因,多见于20岁~40岁人群,女性患者多

于男性患者。反复出血是造成脑干海绵状血管瘤患者伤残和死亡的重要原因。相关研究表明,脑干海绵状血管瘤首次出血的发生率为0.6%~1.1%,而再次

出血的发生率高达60%。每出血一次,再次出血的时间间隔就会缩短,且症状进行性加重,神经系统功能恢复的可能性越来越小。因此,完整切除病灶,是防止再出血的根本方法。然而,脑干这一狭小区域内布满了神经核团和上下行神经纤维束,要做手术,存在很大的风险和

挑战。这是一名41岁的男性患者,反复脑干出血,入院时表现为左侧肢体无力,听力丧失,面部麻木,一侧眼睛睁开,一侧眼睛闭不上,周

围性面瘫。磁共振检查结果提示:桥脑延髓大片异常信号。根据临床表现和相关检查结果,我们考虑脑干海绵状血管瘤可能性大。

手术的关键点:
1.不建议在急性期手术。如果在急性期手术,对脑干的继发性损害太大。我和同事倾向于急性期的3周~4周后手术。
2.手术中一定要精准轻柔操作,这很重要。
3.重中之重,就是严格坚持脑干的13个“安全区”手术设计原则,尽可能不增加术后新并发症。

脑干手术离不开电生理监测。术中,我们反复定位面神经及面神经丘的准确位置,最终采取ICZ(丘下)入路的方式,将病变彻底切除。最后,我们在高倍镜下仔细分辨有无可疑病变残留,尽可能杜绝术后残留复发的可能性。

术后,患者恢复良好,鼻插管很快被拔出,呼吸功能和吞咽功能无任何影响。术后第8天,患者可以下地行走,丧失的听力有所恢复,面瘫症状明显改善。

(作者供职于河南省人民医院)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社社编室