

病例讨论

膜性乙型肝炎病毒相关性肾小球肾炎病案

占永立*整理

主题词 肾小球肾炎/微生物学 肝炎病毒,乙型/致病力

1 病历摘要

侯某某,男,28岁。病历号:081606。2002年9月12日入院。患者2002年3月初无明显诱因出现周身浮肿,在当地医院住院治疗,查尿蛋白(++++)、红细胞5~6个/高倍视野,24小时尿蛋白定量10.91g/L,血清总蛋白45.4g/L,白蛋白22.5g/L。B超示:右肾10.8cm×5.3cm×2.1cm,左肾10.6cm×5.1cm×2.0cm,大量腹水及胸水。临床诊断为“慢性肾炎、肾病综合征”。3月30日开始每日口服强的松60mg,12周后逐渐减量,入院时每日口服35mg;依那普利每日5mg;4月4日加环磷酰胺50mg,每日3次口服,总量10g;中药每日1剂(具体不详)。经治疗水肿逐渐减轻,至9月12日查24小时尿蛋白定量5.44g/L,为明确病理诊断及进一步治疗,转诊于我院。入院时症见双下肢轻度浮肿,腰酸、乏力,口干欲饮、口苦,稍感腹胀,纳差,小便黄,大便调。

既往史:既往身体健康。无肝炎、结核等病史。

查体:体温36.4℃,血压125/75mmHg。一般情况可,咽部暗红,双侧扁桃体不肿大,心肺(-),腹水征(-),双肾区叩击痛(+),双下肢中度浮肿。舌质暗红、苔黄腻,脉细弦滑。

实验室检查:血红细胞 $4.48 \times 10^{12}/L$,血白细胞 $6.9 \times 10^9/L$,血红蛋白146g/L,中性粒细胞0.76,淋巴细胞0.20。血清总蛋白53g/L,白蛋白30g/L,总胆固醇5.8mmol/L,甘油三酯1.36mmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)25U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)22U/L。尿蛋白(++++)、红细胞2~3个/高倍视野,24小时尿蛋白定量6.06g/L。蛋白电泳:白蛋白52.9%, α_1 3.8%, α_2 16.2%, β 16.5%, γ 10.6%。IgG5.32g/L,IgA1.80g/L,IgM2.01g/L,补体C₃1.28g/L。ANA(-)、抗dsDNA(-)、抗ENA(-)、抗Sm抗体(-)、抗RNP抗体(-)、抗GBM抗体(-)、P-ANCA(-)、C-

ANCA(-)。HBsAg(-),抗-HBs(-),HBeAg(-),抗-HBe(-),抗-HBc(-),HBV-DNA $<10^3$ copies/ml,抗-HAV(-)、抗-HCV(-)、抗-HDV(-)。双肾B超:右肾10.6cm×5.2cm×2.0cm,左肾10.7cm×5.0cm×1.9cm。

入院诊断:慢性肾小球肾炎,肾病综合征。

诊疗经过:2002年9月9日在B超引导下肾活检术。光镜:肾穿刺组织可见20个肾小球,肾小球基底膜弥漫增厚,系膜细胞和基质轻度弥漫增生。系膜区、上皮下嗜复红蛋白沉积,节段性钉突形成。肾小管上皮细胞空泡及颗粒变性,灶状萎缩。肾间质灶状淋巴和单核细胞浸润。小动脉无明显病变。免疫荧光:可见10个肾小球,IgG(+++),IgA(-),IgM(+),C₃(+),C1q(+),FRA(-),Alb(-),HBsAg(++),HBeAg(+),电镜:肾小球毛细血管基底膜弥漫不规则增厚,系膜细胞和基质轻度增生,上皮下、基底膜内及系膜区均可见大量电子致密物沉积,伴病毒样颗粒,上皮细胞足突广泛融合。符合膜性乙肝病毒相关性肾小球肾炎。结合患者的临床表现与病理诊断结果,为决定下一步治疗于2002年9月20日进行病例讨论。

2 病例讨论

进修医师江鹏:根据患者的临床表现及尿常规检查,临床诊断为慢性肾小球肾炎、肾病综合征。据肾活检结果,病理诊断为膜性乙型肝炎病毒相关性肾小球肾炎。患者以双下肢水肿为主诉,故中医诊断为“水肿”。与鼓胀之先腹部胀大,继则下肢或全身浮肿,腹皮青筋暴露等不难鉴别。外感内伤均可形成水肿。《素问·水热穴论》指出:“其本在肾,其末在肺。”《素问·至真要大论》也指出:“诸湿肿满,皆属于脾。”故其病理变化主要在肺脾肾三脏,其中以肾为本。临床辨证以阴阳为纲,但应注意阴阳、寒热、虚实之间的错杂与转化。治疗水肿,有发汗、利尿、攻逐、健脾、温肾、降浊、化瘀等方法。该患者起病已半年余,水肿反复发作,正虚邪恋,容易形成本虚标实之证。“腰为肾之府”,腰酸、乏力、脉细,是为肾气不足;口干欲饮、舌质暗红,是为肾阴亏损;肾气亏虚,膀胱气化无权,水湿内停,故而水肿。其本虚主要为肾气阴两虚。口苦、小便黄、舌苔黄腻,此乃

* 中国中医研究院广安门医院肾内科,北京市宣武区北线阁

5号(100053)

收稿日期:2003-09-16

湿热内蕴于下焦之表现;气虚血液运行无力,形成瘀血,故舌质暗。其标实主要为湿热及瘀血。综观其症状与舌脉,中医辨证为肾气阴两虚,夹湿热及瘀血。根据辨证结果,确立中医治则为益气养阴,活血清热利湿。处方:生黄芪 15g,女贞子 12g,墨旱莲 12g,当归 12g,赤芍、白芍各 12g,桃仁 12g,红花 12g,茯苓 15g,泽泻 15g,蒲公英 15g,黄芩 12g,白花蛇舌草 15g。

主治医师李军:基本同意江鹏医师的分析。补充两点意见:一是通过本病例,应从整体上认识肝病与肾病的关系。肝病与肾病的关系,大体上可分为3种:(1)病毒性肝炎(主要是乙型肝炎和丙型肝炎)导致的肾损害,其中乙型肝炎病毒相关性肾炎的病理类型多为膜性肾病,该患者就是此种情况;(2)各种原因导致的肝硬化继发的肾损害,病理类型主要是 IgA 肾病;(3)肝肾综合征,即在肝硬化的基础上合并急性肾功能不全。二是在中医辨证与治疗方面补充一些看法。中医辨证的要点包括辨病性、病位。从病性分析,属本虚标实证,其本虚以气阴两虚为主,标实包括湿热与瘀血。从病位分析,气阴两虚的病位主要在肾,属肾气阴两虚;湿热之邪其病位主要在中下焦。根据中医“甚者独行,间者并行”的原则,治疗宜扶正祛邪,即益气养阴,活血清热利湿,江鹏医师的处方基本符合上述治则,但方中黄芩偏重于清上焦热邪,如果改为茵陈、炒栀子、车前草,清利中下焦湿热可能更符合患者的病情。

副主任医师占永立:关于诊断,乙型肝炎病毒(HBV)相关性肾炎国际上尚无统一的诊断标准,目前主要依据 1989 年全国乙型肝炎病毒相关性肾炎座谈会拟定的诊断标准,即(1)血清 HBV 抗原阳性;(2)患肾小球肾炎,并可除外狼疮性肾炎等继发性肾小球疾病;(3)肾组织切片中找到 HBV 抗原。其中,第 3 条为必需,缺此不可诊断。HBV 相关性肾炎的诊断标准尚存在一些争议。主要是血清 HBV 标志物(HBVM)阳性是否为必备条件。HBV 相关性肾炎病毒血清学检测显示 HBsAg 和抗-HBc 是最常见的,约 60%的患者可检出 HBeAg,其余的患者可检出抗-HBe。资料显示,“健康”人中,HBV-DNA 的检出率可达 8.8%,而 1.6%HBVM 全阴性,从而提示,即使 HBVM 全阴性亦不能除外 HBV 感染,究其原因可能与 HBV 水平低、HBV 变异、HBV 的一些亚型被漏检、乙肝免疫逃逸株、血清病毒学标志物水平的波动、肾组织中的抗原不同步及检测方法的敏感性等有关。因此,多数学者认为,血清 HBVM 不是必备条件,只要肾组织中找到 HBV 标志物,仍可诊断为 HBV 相关性肾炎。从乙型肝炎的诊断标准,即有以下任何一项阳性即可确诊:血清

HBsAg 阳性、血清 HBV-DNA 阳性、血清抗-HBcIgM 阳性、肝内 HBcAg 和(或)HBsAg 阳性,或 HBV-DNA 阳性。可以看出,其血清 HBsAg 和 HBV-DNA 阴性,不能完全除外乙型肝炎。该患者其血清 HBVM 阴性,但其肾组织中发现了 HBV 标志物,故可诊断为 HBV 相关性肾炎。治疗方面,乙肝病毒相关性肾炎治疗方法的确立,需要考虑两方面。一是乙型肝炎的治疗,患者血清 HBeAg(-)、HBV-DNA $<10^3$ copies/ml,说明肝炎病情稳定无活动,无需特殊治疗。二是肾病的治疗,其临床表现为肾病综合征,病理诊断为膜性肾病,半年前开始正规大剂量糖皮质激素(强的松)与免疫抑制剂(环磷酰胺)治疗,肾病综合征得到一定的缓解,因而目前肾病的治疗应主要以中药治疗为主,以进一步巩固和提高疗效。同时辅以血管紧张素转换酶抑制剂如福辛普利钠(蒙诺),此类药物既可部分降低尿蛋白,又可保护肾功能,因而常配合使用。在中医辨证方面补充一些看法。慢性肾病其血瘀的形成,包括“气虚血瘀”、“久病入络”、“水病及血”等,而单纯血瘀证极少。因而在活血化瘀时常重用黄芪,并与当归、川芎等配伍,补气养血活血,同时合用益母草、穿山龙活血利水,但很少使用桃仁、红花等单纯活血化瘀之品,以免燥热伤阴,犯“虚虚”之忌。现代药理学的相关研究也证实,黄芪、当归对肝脏核酸代谢有作用,可保护核苷酸合成代谢的场所——细胞核;保护细胞内的粗面内质网,并使肝细胞内的粗面内质网增加,即增加细胞内 rRNA 和 mRNA 的含量;抑制核糖核酸酶的活性,并增加核糖核酸酶抑制因子的活性,而肝脏是合成蛋白的重要器官,因而,黄芪、当归合用能促进蛋白质的合成。此外,当归、黄芪合用还能调节脂质代谢紊乱,减少系膜区免疫复合物的沉积,改善机体代谢营养状况。

主任医师李秀英:诊断方面同意以上各位医师的分析。该患者病理表现为非典型膜性肾病,非典型膜性肾病最常见于 V 型狼疮性肾炎及乙肝病毒相关性肾炎,从临床表现及血清免疫学检查可除外系统性红斑狼疮,其肾活检免疫荧光检查 HBsAg(++)、HBcAg(+),可诊断为膜性乙肝病毒相关性肾炎。诊断方面的特殊性表现为 HBV 阴性乙肝病毒相关性肾炎,通过该病例的讨论能进一步加强大家对本病的认识。疾病的治疗,包括治疗原则的确立与具体治疗措施的实施。膜性乙肝病毒相关性肾炎的治疗原则,大体上可分为以下几种情况:(1)乙型肝炎的治疗,如 HBV 复制明显(HBeAg 阳性及 HBV-DNA $>10^3$ copies/ml,血清 ALT 异常),应联合抗乙肝病毒(如 α 干扰素)及抑制 HBV 复制(如拉米夫丁)治疗。如 HBV 复制非常不明

显,无需特殊治疗。(2)乙肝继发膜性肾病的治疗,主要根据 24 小时尿蛋白定量及临床表现确立,24 小时尿蛋白定量小于 3.5g,治疗主要以中药及血管紧张素转换酶抑制剂为主;24 小时尿蛋白定量在 3.6~6g,且肾病综合征症状明显(如高度浮肿、大量胸水、腹水等),以中药及糖皮质激素、免疫抑制剂治疗,如肾病综合征症状不明显,则以中药及血管紧张素转换酶抑制剂为主;24 小时尿蛋白定量大于 6g,以中药及糖皮质激素、免疫抑制剂治疗为主。综合分析该患者的情况,从肝炎考虑,其血清 HBeAg(-)、HBV-DNA $<10^3$ copies/ml,故乙型肝炎主要以中药护肝治疗为主,无需其他特殊治疗;从膜性肾病考虑,起病时 24 小时尿蛋白定量 10.91g,适合中药及糖皮质激素、免疫抑制剂治疗为主,在经过足量的糖皮质激素、免疫抑制剂和中药治疗后,病情也得到了明显的缓解(24 小时尿蛋白定量从 10.91g 降至 6.06g),目前膜性肾病的治疗应主要以中药及血管紧张素转换酶抑制剂为主。在具体治疗措施的落实中,要注意两个问题:一是血管紧张素转换酶抑制剂降蛋白及保护肾功能的效果,与其剂量及疗程成正相关,故建议将蒙诺用至每日 20mg。二是中医辨证分析,综合其症状与舌脉结果,辨证为本虚标实证。本

虚为肾气阴两虚,但应当区分其气虚与阴虚的轻重,从而明确是以益气为主佐以养阴,或养阴为主佐以益气,或益气与养阴并重。患者口渴欲饮、舌质红,有阴虚火旺的表现,故治疗应养阴为主佐以益气,方中可将女贞子、旱莲草改为生地黄、牡丹皮,并加用知母、黄柏;方中黄芪的用量不宜太大,以 15~30g 为宜,以免生火伤阴。标实诸邪中,除湿热及瘀血外,患者口苦、腹胀、纳差、脉弦,是为肝郁犯脾,故方中可适当佐以疏肝理脾之品,如柴胡、枳实等。总之,该病的治疗较困难,希望大家在今后的临床实践中探索出更加有效的方法。

3 后记

经讨论后,确立主要治疗方案如下。主要治疗:(1)强的松逐渐减量;(2)福辛普利钠(蒙诺)20mg,每日 1 次;(3)益气养阴、活血清热中药每日 1 剂。处方:生黄芪 30g,生地黄 12g,牡丹皮 12g,当归 15g,赤芍、白芍各 12g,川芎 12g,穿山龙 30g,茯苓 15g,泽泻 15g,柴胡 12g,枳实 12g,炒栀子 12g,车前草 30g,知母 12g,黄柏 9g,白花蛇舌草 30g。

服药 2 周后,检查 24 小时尿蛋白定量 4.56g,2002 年 9 月 30 日出院转门诊继续治疗。随访近 1 年,病情稳定。

针刺督脉经穴治疗颈椎管狭窄症 22 例

许 荣 正*

颈椎管狭窄症压迫脊髓,轻者可出现上肢无力、发沉、麻木、手指僵硬,握物无力,可伴有下肢无力跛行;甚者引起不同程度的四肢瘫痪。笔者通过多年的摸索,应用电针颈段督脉经穴治疗 22 例,收到满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

本组 22 例均为门诊患者,其中男 14 例,女 8 例,年龄均>50 岁,最大年龄 66 岁。全部患者均经 CT 或核磁共振检查示:颈椎相应部位椎间盘不同程度突出,局部椎管明显狭窄,脊髓受压变形,或伴有髓变性、椎管骨质增生。

2 治疗方法

取穴:取相应病变的平面颈椎棘突下、大椎穴,选用 0.4mm $\times$ 40mm 不锈钢毫针,进针深度达 38mm;配穴:相应病变平面的颈部夹脊穴。操作:穴位定位后作常规皮肤消毒,以不锈钢针徐缓插入到一定的深度即可,针尖方向宜稍斜刺,如出现触电样放射,即停止深入进针,并把针尖向上微提。用电脉冲刺激,波形以连续波,强度以患者耐受为度;电针电极接线用颈椎病变上一个平面的棘突下、大椎穴,10 天为 1 个疗程。

3 治疗结果

疗效标准:痊愈:上肢无力、发沉、麻木、握物无力、下肢乏

力、跛行症状消失,随访 1 年以上症状未复发。好转:治疗 2 个疗程以上,上述症状明显改善,随访 1 年以上症状未完全消失。无效:治疗 2 个疗程以上,症状无明显改善。22 例患者中痊愈 14 例,好转 8 例,最短治疗 23 次,一般均在 3 个疗程以上,最长为 6 个疗程。

4 讨论

颈椎管狭窄症是颈椎退行性变中,颈椎后缘骨质增生及颈椎椎间盘突出突向椎管内使颈椎管变窄;从而压迫颈脊髓。目前,国内对颈椎管狭窄症,早期多主张大剂量超体重的牵引;中后期主张手术治疗。而应用督脉经穴治疗效果满意,早期采用督脉经穴电针法,无疑是一种积极且非常有意义的方法。该方法简单、安全、无副作用,且远期疗效好,可重复性强。

中医认为,本病属于骨痹的范畴,病位在督脉之通途,与督脉的关系尤为密切,肾主骨,主髓。肾气虚弱,劳伤筋骨,易致督脉经气痹阻。督脉受损是实质,故在治疗上选用督脉经穴,有补肾通脉之功效。并符合《素问·阴阳应象大论》“治病必求其本”之说。针刺督脉经穴直达病所,能培补真阳,又可以疏通经气使之上下贯通,阳气通达。采用颈部督脉经穴针刺术,在解剖上更接近和影响受损的脊髓,通过电脉冲刺激可刺激大量神经细胞及神经纤维,恢复正常功能。以督脉穴为目标进行深刺电针法,目的是对狭窄部位附近脊髓的软组织和血流等施以影响;并可减少对颈椎脊髓的压迫,改善脊髓的血运,防止脊髓变性。

* 浙江省台州医院针灸科,临海市西门街 150 号(317000)

收稿日期:2004-07-09