

病例讨论

老年膜性肾病病案

占 永 立* 整理

主题词 肾小球肾炎,膜性/中医药疗法

1 病历摘要

张某某,女,64岁。主因“双下肢浮肿1年余”,于2004年3月20日入院。患者1年前无明显诱因出现双下肢水肿,未引起重视,亦未治疗。2003年5月因水肿加重,至当地医院治疗,查尿蛋白(++++),红细胞3~4个/高倍视野,白细胞0~1个/高倍视野,诊为“急性肾炎”,予青霉素等治疗,水肿无明显缓解,以后间断口服中药治疗,双下肢水肿时轻时重,为明确诊断及进一步治疗,于2004年3月15日至本院就诊。门诊查尿蛋白(++++),红细胞0~2个/高倍视野,血清总蛋白50g/L,白蛋白24g/L,24小时尿蛋白定量5.42g,血肌酐72μmol/L,尿素氮5.3mmol/L,诊为“肾病综合征”并收入住院。入院时症见:双下肢可凹性水肿,腰酸,乏力,口干,口苦,纳差,小便偏黄,大便正常。既往体健,无糖尿病等病史。

查体:体温36.8℃,血压150/100mmHg。神清,精神可,眼睑不肿,咽部淡红,扁桃体无肿大,心界不大,双肺呼吸音清晰,腹软,肝脾未扪及,双肾区叩击痛(±),双下肢可凹性水肿,神经生理反射存在,未引出病理反射。舌质暗红、苔稍黄腻,脉细滑略数。

实验室检查:血红细胞 $3.19 \times 10^{12}/L$,血红蛋白103g/L,中性0.57,淋巴0.36。尿蛋白(++++),红细胞2~3个/高倍视野,24小时尿蛋白定量6.27g。血肌酐74μmol/L,肌酐清除率72.5ml/min,尿素氮5.3mmol/L。血清总蛋白38g/L,白蛋白17g/L,总胆固醇10.0mmol/L,甘油三酯1.93mmol/L,钙2.1mmol/L,磷1.43mmol/L,碳酸氢盐26mmol/L。HBsAg(-),门冬氨酸转氨酶6U/L,丙氨酸转氨酶15U/L。血、尿蛋白固定电泳,血清免疫球蛋白,ANA、ENA抗体谱及血清补体等均正常。双肾B超:右肾10.1cm×3.1cm×3.5cm,皮质厚度0.9cm,左肾10.4cm×4.0cm×4.2cm,皮质厚度1.3cm。心电图正常。

入院诊断:慢性肾小球肾炎,肾病综合征,肾性高血压。

诊疗经过:入院后予益气养阴、清热利湿中药,每日1剂。处方:生黄芪30g,黄精30g,生地黄12g,牡丹皮12g,山茱萸12g,茯苓12g,泽泻12g,山药12g,知母12g,黄柏12g,车前草30g。2004年3月29日在B超引导下肾活检术。光镜:肾穿刺组织可见24个肾小球,1个球性硬化,其余肾小球基底膜弥漫增厚,节段性钉突形成,上皮下嗜复红蛋白沉积;肾小管上皮细胞重度空泡变性,灶状崩解脱落伴再生;肾间质轻度水肿,灶状淋巴和单核细胞浸润;小动脉壁增厚。免疫荧光:IgG(+++),IgA(-),IgM(+),C₃(++),C_{1q}(-),FRA(+),Alb(-)。电镜:GBM间断性钉突状增厚,钉突间可见电子致密物沉积,上皮细胞足突广泛融合。结合光镜、电镜及免疫荧光检查,肾脏病理诊断为Ⅱ期膜性肾病。根据临床与病理结果,决定下一步治疗方案,于2004年4月2日进行病例讨论。

2 病例讨论

进修医师邓军:患者以双下肢浮肿为主要临床表现,故中医诊断为“水肿”。其水肿起病缓慢,病程达1年以上,无烦热、口渴、小便赤涩、大便秘结等表、热、实证,故属中医“阴水”的范畴。水肿在临床上应当注意与饮、痰的区别,一般认为,稠浊者为痰,清稀者为饮,更清者为水。从中医辨证分析,患者腰酸、乏力、脉细,属肾气不足,肾气亏虚,膀胱气化无权,水湿内停,故而水肿;水湿郁久,郁而发热,故见口苦、尿黄、舌苔黄腻、脉滑数等湿热症状;湿热耗伤阴液,故见口干、舌红等肾阴亏损症状。故中医辨证为肾气阴两虚,湿热内蕴。应当注意的是,患者舌质偏暗红,说明体内存在瘀血,原方中可否加入活血化瘀之品如桃仁、红花等。

住院医师赵宇:归纳患者的临床特征,老年女性,以水肿为主要临床表现,肾脏病理诊断为Ⅱ期膜性肾病。目前临床及病理诊断明确,现主要讨论下一步治疗。从现代医学角度考虑,Ⅱ期膜性肾病,如果水肿明显,尿蛋白较多,可用标准疗程的激素与免疫抑制剂治疗,在此基础上再配合中药口服以减毒增效。中医诊断与治疗方面,同意邓军医师关于“阴水”的诊断。本病多

* 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:2004-07-23

属中医内伤杂病的范畴,故辨证方法常采用脏腑辨证。因其病程较长,临床多表现为本虚标实证。现患者其本虚表现为气阴两虚,标实表现为湿瘀互结,治疗宜益气养阴,清热利湿,活血利水。邓军医师提出加用桃仁、红花等活血化瘀之品,因桃仁、红花等活血化瘀药过于温燥,易伤津液,如果加入一些活血利水的中药如泽兰、益母草、穿山龙等可能更合适一些。

主治医师王丽:(1)诊断方面:肾病综合征的诊断不必拘泥于“三高一低”,即高度浮肿、大量蛋白尿、高脂血症及低蛋白血症,一般认为只要有“一高一低”,即大量蛋白尿和低蛋白血症即可确诊。该患者24小时尿蛋白定量6.27g,血清白蛋白17g/L,故临床可以诊断为肾病综合征。通过肾穿刺活检,病理诊断为Ⅱ期膜性肾病,且肾功能正常。(2)治疗方面:根据国内原发性膜性肾病的治疗建议:尿蛋白<3.5g/d的患者,应严格控制血压,以血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素转换酶受体拮抗剂(ARB)为基本用药,同时接受合理的生活指导。尿蛋白>6g/d,以及尿蛋白3.5~6g/d,但肾病综合征症状突出或肾功能不全的患者,应立即接受免疫抑制剂治疗,首选糖皮质激素(强的松40~60mg/d)、联合环磷酰胺(累积量8g),效果不佳的患者可用小剂量环孢素(CsA)或酶酚酸酯(MMF)治疗,后两种用药时间应在半年以上。血肌酐>354μmol/L或肾活检示4期、广泛间质纤维化患者不应接受上述治疗。高龄患者可酌情减量,并密切注意药物的副作用。尿蛋白3.5~6g/d,但肾病综合征症状不突出或肾功能正常的患者,可以暂不接受免疫抑制剂治疗,应由肾科医师对其密切观察6个月,病情无好转者应接受免疫抑制剂治疗。根据以上治疗指南,同意赵宇医师提出的糖皮质激素与免疫抑制剂治疗方案。中医治疗方面应注意以下两点:一是患者脾肾阳虚日久,阳损及阴,出现气阴两虚之证,除水肿之外,尚有腰酸乏力、口干咽燥、舌红、脉细等症,治宜益气养阴,但滋阴不宜过于凉腻,以防匡助水邪,伤害阳气;二是患者在使用激素与免疫抑制剂后,湿热症状有可能进一步加重,故应加重清热利湿药物的用量。

主治医师李深:膜性肾病是一病理形态学诊断名词,它的病变主要限于肾小球基膜,以免疫复合物沿肾小球基膜外侧沉积,造成基膜“钉突”形成、增厚为特征,因此,膜性肾病也称膜性、膜上性或膜外性肾小球肾炎。膜性肾病最常见于成年人,临床常伴肾病综合征或大量蛋白尿。在系统性疾病时如系统性红斑狼疮、肝炎病毒感染(乙型或丙型病毒感染)、中毒(重金属)和以某些药物(青霉素或金盐)治疗也可引起肾脏膜性病

变。由此可见,膜性肾病的病因是多种多样的,它既包括特发性的,也可由中毒、药物、肿瘤、感染(病毒、细菌及原虫等)所致。该患者可除外系统性疾病导致的膜性肾病,故诊断为特发性膜性肾病。特发性膜性肾病的总体治疗方案同意以上医师的意见,可以考虑糖皮质激素及免疫抑制剂治疗。根据国内外相关资料,免疫抑制剂应首选环磷酰胺,如患者经济条件较好,亦可选取肝肾毒性较小的酶酚酸酯(骁悉)治疗。膜性肾病临床主要表现为肾病综合征,多属中医“水肿(阴水)”的范畴。水肿的产生与肺脾肾三脏关系密切,特别是与脾脏关系密切,诚如《内经》所言:“饮食入胃,游溢精气,上归于肺,脾气散精,通调水道,下输膀胱,水精四布,五精并行……。”脾虚气滞往往是水肿形成的主要原因,因此,在中医治疗过程中应当注意健脾行气利水,方中可加入大腹皮、枳实等行气利水之品。

副主任医师占永立:对于本病的诊断及中西医结合治疗,补充以下几点意见。本病的确切诊断应为“老年特发性膜性肾病(肾病综合征型),肾性高血压。”对于老年膜性肾病首先应除外继发性因素,其鉴别诊断,李深医师已做了较为详细的分析,不再重复。治疗包括二方面的含义:(1)缓解病情,即利尿消肿、降低尿蛋白、提高血浆白蛋白。如何达到缓解病情的效果,以上各位医师均强调以糖皮质激素及免疫抑制剂为主,个人认为目前更适合中药治疗。理由有三:一是该患者为老年膜性肾病,对于老年膜性肾病是否应使用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗目前存在较大的争议;二是肾脏病理属Ⅱ期膜性肾病,一般认为Ⅰ期膜性肾病,激素及免疫抑制剂的疗效肯定,对于Ⅱ期以上的膜性肾病,根据我们以往的治疗经验,糖皮质激素及免疫抑制剂疗效并不明显;三是目前患者的水肿不显著,且24小时尿蛋白定量6.27g,并非需要马上使用激素及免疫抑制剂治疗,可以先用中药为主治疗观察3~6个月。因此,从总的治疗原则考虑,目前主要应以中医辨证施治为主,暂不使用激素及免疫抑制剂治疗。(2)合并症的治疗。膜性肾病的主要合并症包括感染、血栓栓塞性疾病及特发性急性肾功能衰竭等,该患者目前无明显感染且肾功能正常,是否存在高黏滞综合征主要从以下几方面来判断,一般认为下列7项高凝指标中,如有4项异常者诊为高凝状态:①血小板计数(PLT),②血浆纤维蛋白原(Fib),③尿纤维蛋白降解产物(FDP),④血清胆固醇(CHO),⑤血清蛋白电泳:主要观察 α_2 球蛋白(α_2 -MG),⑥血浆凝血酶原时间(PT),⑦血液流变学:包括红细胞聚集指数(RE)、红细胞变形指数(RV)、全血黏度高、低切黏度(BHV、BLV)、红细胞压

积(HCT)及血沉(ESR)。该患者 PLT、Fib、CHO、PT 等均明显增高,也就是说合并有血栓栓塞性疾病,对于血栓栓塞性疾病,静脉点滴活血化瘀类中药如川芎嗪注射液、血栓通注射液等疗效较好。(3)膜性肾病的中医病机一般认为多属于气虚血瘀,因此,中医治疗特别强调益气活血化瘀,可以参照补阳还五汤的组方思路,方中加大黄芪的用量,并与当归、穿山龙、益母草、地龙等配合达到益气活血利水的效果。

主任医师李秀英:以上各位医师对本病例进行了热烈的讨论并发表了很好的意见,现简单做一小结和补充。老年肾病综合征病理类型最常见的是膜性肾病,约占老年肾病综合征的 30%~40%,其次是微小病理性肾病,约占 20%~30%。对于老年微小病理性肾病,治疗意见比较统一,多主张以标准疗程的激素治疗,不但治疗效果好,而且复发率低。但对老年膜性肾病的治疗,目前存在较大的争议,有人主张应当积极使用糖皮质激素和免疫抑制剂治疗,但也有人认为老年膜性肾病患者对上述治疗的反应较差,而激素和免疫抑制剂的毒副作用较明显,因而主张采取中药为主的保守治疗方案。该患者为老年特发性膜性肾病,且为Ⅱ期膜性肾病,因而从治疗方法上同意占永立医师的意见,主要以中药治疗为主。具体治疗措施包括:(1)中医辨证为气阴两虚,湿瘀互阻。治疗宜益气养阴,清热利湿,活血利水。在选方用药时应当特别注意清热利湿药物的使用。湿热既是慢性肾脏疾病的病理产物,同时又是慢性肾

脏疾病急剧加重的重要因素;慢性肾脏的湿热多表现为中下焦湿热为主,因此,用药多选用黄连、黄柏、车前草、土茯苓等。(2)可以配合使用 ARB 或 ACEI 等治疗,(3)血栓、栓塞性合并症的治疗,可以用中药血栓通注射液静脉点滴。膜性肾病的预后主要取决于年龄(年轻者预后较好)、症状(无肾病综合征、血压及肾功能正常者预后较好)、肾活检结果(Ⅰ、Ⅱ期膜性肾病预后较好)。该患者为血压及肾功能正常、肾脏病理诊断为Ⅱ期膜性肾病,虽然年龄偏大,如果治疗合理,预后较好。

3 后记

经讨论后,制定主要治疗方案如下:(1)益气养阴,清热利湿、活血利水中药每日 1 剂。处方:生黄芪 30g,生地黄 12g,牡丹皮 12g,当归 12g,赤芍、白芍各 12g,穿山龙 30g,地龙 15g,益母草 15g,泽兰 12g,大腹皮 15g,枳实 12g,黄连 9g,黄柏 12g,车前草 30g。(2)血栓通注射液 10ml,入 5%葡萄糖溶液 250ml 中,静脉点滴,每日 1 次,2 周为 1 个疗程。(3)苯那普利(洛汀新) 10mg,每日 2 次。

2004 年 4 月 16 日出院,出院时复查血肌酐 76μmol/L,肌酐清除率 63.3ml/min,尿素氮 5.3mmol/L,血清总蛋白 43g/L,白蛋白 25g/L,24 小时尿蛋白定量 2.125g。嘱定期门诊随诊。2004 年 5 月 30 日门诊查血压 120/76mmHg,血清总蛋白 51g/L,白蛋白 29g/L,24 小时尿蛋白定量 0.69g,病情明显好转。

第二届中国中医药发展大会征文通知

本次大会主题为“聚焦名牌战略,展示特色优势,促进和谐发展”。现征文如下:

一、征文范围:(一)大会及发展战略论坛:1.学习贯彻吴仪副总理讲话精神的体会;2.中医药在我国医药卫生服务领域中的重要作用和地位;3.如何认识中医药学的科学内涵和学术本质;4.中医药学的特色优势体现在哪些方面(如学术理论、诊疗技术、药物方法等);5.如何做好新时期新形势下中医药学术的继承和创新工作;6.我国中医药行业实施“名牌战略”的重大意义;7.促进中医药事业和谐发展的相关政策研究;8.中医药现代化发展战略研究;9.中医药行业标准化建设的重要意义;10.中医药科学研究的思路与方法;11.中医药教育面临的问题与对策;12.中医药文化建设与传播;13.如何贯彻中西医结合方针和进一步加强中西医结合工作;14.民族医药的研究与开发战略;15.中医药应对突发公共卫生事件的系统建设与策略;16.中医药国际化发展的前景展望。(二)名医学术论坛:1.名医成才之路与培养途径;2.名医学术思想及临床经验总结与研究;3.学习名医学术思想和临床经验的心得体会;4.各地继承名老中医学术经验工作交流;5.中医药特色诊疗技术与方法研究;6.历代名医临床诊疗经验的研究与整理;7.中医临床研究的新技术、新方法、新成果;8.中医药防治重大疾病的研究;9.中医药理论的继承、发展与创新。(三)名院名科论坛:1.中医医疗机构实施“三名”战略重要意义;2.中医名院、名科发展的思路及成功经验;3.中医医疗机构发展面临的主要困难、问题及对策;4.中医医院的办院模式和办院方向;5.中医药机构如何突出中医药特色优势;6.中医院如何提高服务质量、扩大服务领域,增强竞争力;7.民营中医医疗机构的管理模式及发展方向;8.如何发挥中医药在农村和社区卫生服务中的作用与优势;9.如何加强中医院的管理和信息化建设;10.如何加强专科医院和医院特色专科建设;11.中医医疗机构的成本核算、服务价格体系及奖励分配制度的探讨;12.中医医疗机构体制改革的探索与经验;13.如何加强医院的思想文化建设和宣传工作。(四)名厂名药论坛:1.实施中药“名牌战略”的重要意义、途径与方法;2.“中华老字号”企业的历史沿革、成功经验及名牌产品介绍;3.中药企业实施“名牌战略”的成功经验;4.中药名牌企业发展面临的挑战及对策;5.中药名药及名牌产品的研制与开发;6.历代传统名药功效主治特点的整理研究;7.名药及名牌产品的宣传与名牌战略;8.名药及名牌产品的商标注册、专利申请和技术保密等相关政策研究;9.保健食品、医疗美容产品的开发研究;10.中医医疗新仪器设备的研究与开发;11.中药剂型改革研究的新进展;12.中药企业质量控制规范与新技术应用;13.中药企业体制改革的探索与经验。

二、征文要求与说明:稿件篇幅在 3000 字左右,另附 600 字以内摘要。并注明参加论坛的名称。来稿请注明作者姓名、职务职称、工作单位、联系地址、邮政编码、联系电话、电子信箱。论文以文字版本(请用 Word 文档打印并附 3.5 寸软盘)和电子版本(E-mail)两种形式发送中国中医药报社第二届中国中医药发展大会秘书处。来稿须交纳 100 元审稿费。文责自负,请自留底稿,恕不退稿。第二届中国中医药发展大会已被列为国家中医药管理局 2005 年继续教育项目,凡参会者可授予中医药继续教育 I 类学分。

征文截止时间:2005 年 10 月 10 日,联系人:高新军,孟昭艳。地址:北京市朝阳区北沙滩甲 4 号。邮编:100085,电话:010-64855368,64841736;传真:010-64841736,电子邮箱:2005tcm@sina.com,大会网址:http://www.cntcm.com.cn