

病例讨论 ·

关节型银屑病所致 IgA 肾病病案

占 永 立 整理

(中国中医科学院广安门医院肾内科,北京市宣武区北线阁5号 100053)

[关键词] 关节炎;银屑病;IgA 肾病

1 病历摘要

郑某某,男,41岁,病历号:098356。主因“全身红斑脱屑丘疹10年,加重伴关节疼痛1个月”,于2005年7月27日收入我院皮肤科。患者10年前无诱因头皮出现绿豆大、双下肢伸侧鸡蛋大及躯干四肢散在红斑丘疹,上覆银白色鳞屑、伴痒,外院诊断为“银屑病”,予中药口服及外用药物治疗,皮疹消退。以后此疹反复发作,冬季加重,1个月前出现脊柱及四肢小关节疼痛,为系统治疗收入我院皮肤科。入院时症见头部绿豆大、双下肢伸侧鸡蛋大红色丘疹及斑块,肥厚、干燥,上覆厚层银白色鳞屑,脊柱及四肢小关节轻度疼痛,口干、口苦、咽痛,大便干,小便黄。查体:体温 37.2℃,血压 100/60 mmHg,神清、精神好,面容正常,头、眼、耳、鼻、咽、喉无异常,双肺呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音,心率 76次/分,律齐,腹部平软,肝脾肋下未触及,双肾区叩击痛(-),双下肢不肿。舌质红,舌苔黄腻,脉细滑。既往体健,无特殊病史可查。实验室检查:血常规:红细胞 $4.5 \times 10^{12}/L$,白细胞 $11.54 \times 10^9/L$,血红蛋白 132.0 g/L,中性粒细胞 0.64,淋巴细胞 0.30,血沉 67 mm/h;尿常规:蛋白 150 mg/dl,红细胞 1~2/HP,24小时尿蛋白定量 1536 mg;血生化:血糖 5.9 mmol/L,总蛋白 77 g/L,白蛋白 36 g/L,总胆固醇 5.4 mmol/L,甘油三酯 1.7 mmol/L,丙氨酸氨基转移酶 40 U/L,门冬氨酸氨基转移酶 21 U/L,肌酐 67 μmol/L,尿素氮 3.9 mmol/L,尿酸 403 mmol/L,钙 2.4 mmol/L,磷 1.26 mmol/L;免疫学检查:类风湿因子(-),高敏 C 反应蛋白(HS-CRP) 15.4 mg/L,补体 C₃ 220.2 mg/dl,免疫球蛋白 IgA 607.3 mg/dl,人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)(±),ANA(-),Anti-dsDNA(-),Anti-ENA(-),Anti-Sm 抗体(-),Anti-RNP 抗体(-),抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA):P-ANCA(-),C-ANCA(-)。双肾 B 超:右肾 11.0 cm × 5.2 cm,皮质厚度 1.2 cm,左肾 11.5 cm × 5.0 cm,皮质厚度 1.6 cm。胸部平片:未见异

常。骶髂关节正侧位片:双骶髂关节间隙变窄,局部关节面略致密,余骨质结构未见异常,不除外骶髂关节强直性脊柱炎。入院诊断:(1)关节型银屑病;(2)慢性肾小球肾炎。为明确肾损害原因,2005年7月28日转入肾内科,2005年8月1日 B 超引导下肾活检术。光镜:肾穿刺组织可见 26 个肾小球。肾小球系膜细胞和基质轻度弥漫增生伴嗜复红蛋白沉积;肾小管、肾间质无明显病变;小动脉管壁增厚。免疫荧光检查可见 2 个肾小球, IgG(-), IgA(++), IgM(-), C₃(±), C1q(-), 纤维蛋白相关抗原(FRA)(-), 血清白蛋白(-)。电镜:肾小球系膜细胞和基质轻度弥漫增生,系膜区团块状电子致密物沉积,基底膜未见病变,上皮足突节段融合。病理诊断为轻度系膜增生性 IgA 肾病。结合临床与肾脏病理,为确定下一步治疗方案,于2005年8月8日进行病例讨论。

2 病例讨论

肾内科住院医师赵宇:患者主因“全身红斑脱屑丘疹10年”入院,皮肤科已明确诊断为银屑病;此外,患者伴有脊柱及周围关节疼痛,HLA-B27(±),骶髂关节正侧位片提示双骶髂关节间隙变窄,局部关节面略致密,据此可以诊断为血清阴性脊柱关节病;尿常规检查可见尿蛋白与红细胞,可以诊断为慢性肾小球肾炎。三种疾病之间的关系及下一步治疗,请上级医师指导。从中医角度分析,患者全身红斑脱屑丘疹,中医诊断为“白蚀”。患者除皮肤改变外,还伴有脊柱及周围关节疼痛,属中医“痹证”的范畴。究其病因,一方面因其平素喜食肥甘厚味,日久蕴热;另一方面患者喜冷水浴,湿邪内侵。两方面原因致湿邪阻滞关节,气滞不通致肌肉关节疼痛;湿郁日久,郁而化火,加之七情化火,阳易亢而阴伤,故口干、口苦。舌质暗红,苔黄腻,脉滑数,是为阴虚夹有湿热及瘀血之象。总之,其病性属虚实夹杂,中医辨证为阴虚火旺,夹湿(热)夹瘀(血)。中医治疗应以滋阴降火,清热利湿,活血通络为法,初步拟定处方如下:知母 12g,黄柏 12g,生地 10g,牡丹皮 12g,当归 12g,赤芍、白芍各 12g,川芎 12g,茯苓 12g,泽泻 15g,车前草 30g,蛇莓 12g,半枝莲 15g,白花蛇舌草 15g,甘草 6g。处

方是否合理请上级医师指正。

皮肤科主治医师华华:从患者皮肤表现,可以明确诊断为银屑病。银屑病又称牛皮癣,是一种较为常见的慢性、进行性皮肤病变。患者皮肤以红斑鳞屑、痂下出血为特征,分局限性和泛发性。银屑病分进行期、静止期和恢复期。进行期发病急,新疹多,且不断有新发疹出现,可见同形反应;静止期又称稳定期,病情稳定,暂时停止发展,炎症减轻,无新发皮疹;恢复期又称退行期,皮损变薄,炎症基本消退,皮肤颜色转淡,鳞屑明显减少,直至皮损消退,留有淡褐色色素沉着斑或淡白色色素脱失斑。从患者皮肤表现可以诊断为泛发性银屑病,属稳定期。本病病因不清,一般认为与遗传、感染、免疫、代谢及神经、精神等因素有关。该患者在患银屑病10余年后,并发骶髂关节及脊柱关节炎,可以诊断为关节型银屑病。静止期银屑病,现代医学无特殊治疗,主要以中医治疗为主。本病多属中医“白”、“松皮癣”等范畴。如《证治准绳·疡医·诸肿》记载:“遍身起风疹疥丹之状,其色白不痛,但痒,搔抓之,起白”,名曰蛇虱。《医宗金鉴·外科心法要诀》曰:“松皮癣,状如苍松之皮,红白斑点相连,时时作痒。”其病因主要为血热内蕴,外受风邪,伤营化燥,血热生风,肌肤失养所致。患者周身散在米粒至巴掌大红色丘疹及斑块,上覆厚层银白色鳞屑,是为热盛血燥伤阴之象,治疗应以滋阴清热凉血为主,佐以活血化瘀,清利湿热。处方中建议将生地黄改为30g,加强滋阴清热凉血之功;去茯苓、泽泻等渗湿之品,加苦参10g、白鲜皮10g等清热燥湿之品;方中川芎等活血化瘀作用尚嫌不够,可改为桃仁10g、红花10g。

风湿免疫科主治医师曹炜:关节炎型银屑病又称银屑病关节炎,本病与强直性脊柱炎、Reiter综合征、炎性肠病关节炎、反应性关节炎等属于血清阴性脊柱关节病的范畴。血清阴性脊柱关节病以骶髂关节及脊柱关节炎为共同特点,周围关节、眼色素膜及结膜炎也程度不等的出现。患者目前关节呈活动性病变,建议加甲氨喋呤每周15mg,疗程至少1年;柳氮磺胺吡啶1g,每日2次,疗程至少1年;非甾体类消炎药口服至关节疼痛消失(约1.5~3个月)。从中医角度分析,本病属中医“痹证”中“骨痹”及“肾痹”等范畴,正如《素问·痹论》曰:“以冬遇此者为骨痹,以春遇此者为筋痹,以夏遇此者为脉痹,以至阴为此者脉痹,以秋遇此者为皮痹。”“五脏皆有合,病久而不去者,内舍于其合也。故骨痹不已,复感于邪,内舍于肾;筋痹不已,复感于邪,内舍于肝;脉痹不已,复感于邪,内舍于心;肌痹不已,复感于邪,内舍于脾;皮痹不已,复感于邪,内舍于肺。所

谓痹者,各以其时重感于风寒湿之气也。”其发病与正气不足,感受外邪,经脉不畅,气血受阻有关。病程日久可累及肝肾。临床常见湿热阻络、寒湿痹阻、肝肾亏虚及瘀血阻络等证候。该患者病程日久,表现为本虚标实之证,一方面表现为腰膝酸软,神疲乏力,腰骶、腰脊及四肢关节酸痛,屈伸不利,舌质红,是为气阴两虚;另一方面见发热、口干、苔黄腻、脉滑数等症状,是为湿热痹阻关节,治疗宜益气养阴、清热除湿、通络止痛。建议在上方的基础上去知母、黄柏等滋阴降火之品,加用太子参12g益气养阴,忍冬藤15g、牛膝10g等通络止痛。

肾内科主治医师王丽:银屑病是否可累及肾脏,目前并无定论,一般认为本病累及内脏的机会不多,但也有些银屑病患者合并蛋白尿和肾功能损害的报告。银屑病合并肾损害多见于男性中青年,常在银屑病发病多年以后发生,临床表现多样化。银屑病引起肾脏损害,其组织学改变呈多种类型,主要为膜性肾病、膜增殖性肾炎,而IgA肾病及节段坏死性肾炎较少见。该患者为中年男性,没有慢性肾脏疾病的家族史,在患银屑病10余年后无明显诱因出现尿检异常,故考虑其肾损害为银屑病所致IgA肾病。综合该患者银屑病、血清阴性脊柱关节病及IgA肾病的关系,可以诊断为关节型银屑病所致IgA肾病。IgA肾病的治疗,需要综合考虑患者肾功能、尿蛋白定量及肾脏病理改变,从而确立个体化的治疗方案。该患者肾功能正常、24小时尿蛋白定量1536mg、肾脏病理提示为轻度系膜增生性肾炎,没有使用糖皮质激素与免疫抑制剂的适应证,因此,肾病的治疗应主要以中医为主,可以配合应用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素转换酶受体拮抗剂。IgA肾病根据其临床表现多属中医“尿血”、“腰痛”等范畴,该患者尿常规中可见镜下血尿,其原因有虚实两个方面,虚证方面既因久病伤肾,肾气不足,封藏不固,血随尿出,又因肾阴亏虚,虚火内动,灼伤脉络;实证方面主要与下焦热盛,热邪灼伤膀胱之络脉有关。在中医处方时可适当加入止血之品如小蓟、蒲黄炭等。

肾内科副主任医师占永立:IgA肾病属于病理诊断,分为原发性和继发性两大类。该患者血清IgA水平升高、C反应蛋白增高及血沉增快,在患银屑病10余年后无明显诱因出现尿检异常,因此,可以诊断为继发性IgA肾病,即其肾损害为银屑病所致IgA肾病。继发性IgA肾病常见于过敏性紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、肝硬化相关性肾损害等。至今为止,国内外文献仅报道15例银屑病合并IgA肾病病例。近年来普遍认为银屑病是多基因背景下的免疫性疾病,提示银屑病可能与肾损害存在共同的免疫功能异常。此外,皮肤黏膜损伤是

IgA 肾病的一个重要发病原因,银屑病的皮肤损伤也可能诱发 IgA 肾病。对于继发性 IgA 肾病的治疗,要考虑到两个方面,一是导致 IgA 肾病的原发病治疗,具体到该患者就是关节型银屑病的治疗,治疗方案同意曹炜医师的意见,即在中药治疗的基础上加用甲氨喋呤、柳氮磺胺吡啶等;二是 IgA 肾病的治疗,治疗方案基本同意王丽医师的意见,即以中医治疗为主,配合使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素转换受体拮抗剂。中医选方用药方面,根据我们的临床体会,因 IgA 肾病临床常表现为镜下或肉眼血尿,而一些活血化瘀中药如桃仁、红花等往往加重尿血,而当归、赤芍、川芎等养血活血之品既可活血化瘀,又不加重尿血,因此,从活血化瘀角度来讲,建议使用当归、赤芍、川芎等,不宜选用桃仁、红花等。

肾内科主任医师李秀英:该病例作为一个较为罕见的病例进行多学科讨论,对提高大家的认识、拓宽视野很有意义。银屑病引起肾脏病变的发病机制尚不明确,其临床表现不一,组织病理学改变多样且无特异性,诊断亦无明确标准,总之,银屑病与肾损害的关系,需要进一步探讨。关节型银屑病所致的 IgA 肾病与原发性 IgA 肾病相比较,其治疗更加复杂,除了要明确

IgA 肾病的治疗外,还要考虑导致 IgA 肾病的原发病的治疗。具体治疗方案同意以上各位医师的分析,值得注意的是,有些药物如非甾体类消炎药长期服用有可能引起肾脏损害,因此,如何把握好用药尺度,达到既能控制病情活动,又尽可能避免药物引起的肾损害,即所谓要以最小的治疗代价获得最大的治疗效果,需要大家在临床实践中反复揣摩、总结提高。

3 后记

经讨论后确立主要治疗方案如下:(1) 中医辨证治疗:给予益气养阴,清热利湿,活血通络中药,每日1剂。处方:太子参12g,生地黄30g,牡丹皮12g,当归12g,赤芍12g,川芎12g,苦参10g,白鲜皮10g,忍冬藤15g,牛膝10g,小蓟15g,蒲黄炭12g。(2) 银屑病关节炎的治疗:甲氨喋呤每周15mg,疗程至少1年;柳氮磺胺吡啶1g,每日2次,疗程1年;口服非甾体类消炎药至关节疼痛消失(约1.5~3个月)。(3) 轻度系膜增生性 IgA 肾病的治:科素亚100mg,口服,每日1次。患者于2005年8月10日出院,1周后复查尿常规:蛋白75mg/dl,红细胞5~6/HP。现门诊随诊,病情平稳。

(收稿日期:2006-10-17)

(上接第139页)

病为多种因素致胃黏膜损害因素与保护因素之间失衡所致,治疗上主要用抗Hp、制酸、黏膜保护剂。中医学则认为本病病机为嗜食辛辣肥甘、酗酒,湿热内生;情志不遂,恚怒忧思,致气郁伤肝,横逆犯胃;过于劳倦,饥饱失宜,病后或先天禀赋不足等致脾胃虚弱。其伤及脏腑主要在脾胃肝胆。本病的实质脾虚兼气滞、湿热、血瘀。

从分型来看,CG以脾虚肝胃不和型、脾胃气虚夹气滞型和脾胃湿热型3型最多,气滞血瘀型和脾胃气阴两虚型较少,且脾虚贯穿于各型之中。Hp感染的活动性胃炎临床上多表现为脾胃湿热型、脾胃气虚夹气滞型和脾虚肝胃不和型,经统计学处理差异有显著性意义。这似乎提示CG病变以脾胃运化功能受损,中焦湿热内蕴、气机阻滞为病机核心,病变在气分为多,较少深入血分、阴分,较少形成瘀阻、阴伤的病理变化。而气滞血瘀型和气阴两虚型疗效较差可能与病程长、病位深,疗程相对短有关。在治疗上,以脾胃湿热型和脾虚肝胃不和型、浅表性胃炎疗效最好,经统计学处理,各组间差异具有显著性意义($P < 0.05$)。

治疗上要注重疏肝理气健脾和胃,扶助正气,顾护脾胃。CS虽病因种种,但不通则痛则是共同的,其发病

与肝脾(胃)关系最为密切,临床表现为肝胃不和证和脾胃湿热型较多,较为突出。对于胆汁反流性胃炎宜通宜降,其通全借肝气疏泄,其降有赖于胃气下行,胆汁才顺势下降;故疏肝理气,健脾和胃是治疗胃脘痛的关键。对于脾胃湿热型在清化的同时一定要处处顾护脾胃,不忘通调气机,切勿苦寒败胃,以增加患者服药的依从性。具体用药时应注意扶土健脾和胃不可太温、太峻,以防助热为患;通胃和降,不可过用苦寒,以防苦寒伤胃;养阴时宜酌加疏解之品,但不易过于温燥,可选用理气不伤阴之川厚朴花、佛手花之类;清热降逆时不可过用苦寒香窜之药,以防耗气伤阴。

就目前来说,在治疗主病的同时,必须重视对合并症和Hp感染的治疗。我们主张临床运用中医辨证施治,汤剂和西药配合交替使用。这样可有效清除Hp,消除炎症,保护和修复胃黏膜,使胃逐渐趋于稳定,减少复发,增强胃抵御饮食不慎和寒冷等促发诱因的能力,以便尽快消除和减轻患者的痛苦,增强治疗信心。

参考文献

[1] 张万岱,陈治水,危北海,等.慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案).中国中西医结合消化杂志,2004,12(5):314~316.

(收稿日期:2006-02-17;修回日期:2006-03-24)