

· 病例讨论 ·

肥胖相关性肾小球肥大症病案

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] 肥胖相关性; 肾小球肥大症; 中医药疗法

1 病历摘要

闫某某, 男, 41岁。主因“间断双下肢水肿7年, 乏力1个月”于2006年5月30日入院。1999年5月因服用芬氟拉明等减肥药后出现眼睑及双下肢轻度水肿, 当地医院查尿常规: 尿蛋白(PRO) (++++)、红细胞(RBC) 2~3个/高倍视野(HP), 诊为“急性肾小球肾炎”。输液治疗4天后水肿消失(具体用药不详)。同年7月, 因咳嗽、双下肢轻度水肿就诊于北京某医院, 查尿 PRO (-), RBC 0~1个/HP, 诊断为“慢性支气管炎并感染”, 静脉滴注抗生素等, 治疗1周后咳嗽、水肿等症基本消失。以后因双下肢反复水肿, 多次查尿常规, 尿 PRO 波动于(+)~(++)之间, 当地医院诊断为“慢性肾小球肾炎”, 间断服用肾炎四味片、潘生丁等治疗, 水肿时轻时重。2006年2月, 患者因头晕再次至当地医院就诊, 测血压180/120mmHg, 查尿常规: PRO(+)、RBC 1~2个/HP, 诊为“慢性肾小球炎、肾性高血压”, 予尼莫地平、尼群地平等治疗, 血压维持在140~160/90~100mmHg, 1个月前自觉乏力, 为求中西医结合治疗转诊入我院。入院时症见: 双下肢轻度浮肿, 腰酸, 乏力, 喜睡, 盗汗, 夜尿1~2次。既往患“慢性支气管炎”30余年。查体: 体温: 36.2℃、呼吸: 20次/分、血压: 140/100mmHg、体重: 97kg、腰围112cm、体重指数(BMI) 31.95。一般情况可, 形体肥胖, 胸廓对称, 轻度桶状胸, 双肺呼吸音清, 心界向左下扩大, 心率70次/分, 心律齐, 腹部膨隆, 腹软, 肝脾肋下未触及, 双下肢轻度浮肿。舌质暗红、苔黄腻, 脉细滑。实验室检查: 血常规: 血红蛋白(HGB) 185g/L, 白细胞(WBC) 6.09×10^9 /L, 中性粒细胞0.59, 淋巴细胞0.36, 血小板(PLT) 156×10^9 /L。尿常规: PRO(+), RBC 2~3个/HP。血生化: 葡萄糖(GLU) 8.3mmol/L、肌酐(Cr) 75μmol/L、尿素氮(BUN) 4.3mmol/L、尿酸(UA) 411mmol/L、 HCO_3^- 27mmol/L、白蛋白(ALB) 40g/L、血浆总胆固醇(T-CHO) 6.0mmol/L、甘油三酯(TG) 1.4mmol/L。低

密度脂蛋白(LDL) 4.0mmol/L。肾小球滤过率(GFR) 93.6ml/min(MDRD公式计算)。肾小管功能检查: 尿系列蛋白(RBP) 201.0μg/L、尿N-酰-βD-氨基葡萄糖苷酶(NAG) 41.0U/L、尿β微球蛋白(β-MG) 2401μg/L。血气分析: pH 7.339、 PCO_2 52.9mmHg、 PO_2 52.9mmHg、剩余碱(BE) 1.5mmol/L。胸部X线平片: 心脏增大。腹部B超: 右肾12.2cm×6.8cm、皮质厚度1.7cm, 左肾11.6cm×6.1cm、皮质厚度2.2cm, 脂肪肝。肺功能检查: 重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。2006年6月5日B超引导下肾活检术, 免疫荧光: 可见4个肾小球, IgG(-)、IgA(+), IgM(+), C₃(-), C_{1q}(-), FRA(-), Alb(-), 颗粒样系膜区沉积。光镜: 肾穿刺组织可见11个肾小球, 毛细血管球肥大, 系膜细胞和基质轻度弥漫增生, 肾小囊狭窄, 基底膜空泡变性, 轻度增厚, 肾小管上皮颗粒样变性, 肾间质无明显病变, 小动脉管壁增厚。电镜: 肾小球系膜细胞和基质轻度增生, 基底膜未见病变, 上皮足突节段性融合。综合临床与病理, 符合肥胖相关性肾小球肥大症。结合肾脏病理诊断结果, 为决定下一步治疗, 2006年6月9日进行病例讨论。

2 病例讨论

研究生张某: 患者主因“间断双下肢水肿7年, 乏力1个月”入院, 中医诊断为水肿。水肿乃肺、脾、肾三脏相干为病, 导致水液泛滥肌肤。患者除水肿外尚可见腰酸、乏力, 咳嗽, 盗汗, 夜尿频, 舌质暗红、苔黄腻, 脉细滑。辨证属气阴两虚、痰热内阻。拟益气养阴、清热化痰为治。目前中医处方: 生黄芪30g, 生地黄12g, 牡丹皮12g, 当归12g, 赤芍、白芍各12g, 川芎12g, 丹参12g, 桔梗12g, 桑叶9g, 柴胡12g, 前胡9g, 厚朴12g, 甘草6g。

该患者长期误诊为慢性肾小球肾炎, 入院后结合其肥胖病史及肾脏病理学改变, 最终确诊为肥胖相关性肾小球肥大症。肾活检对于本病的诊断至关重要。肥胖相关性肾小球肥大症的治疗包括减肥、降低肾小球内压等几个方面, 具体治疗措施请上级医师指导。

研究生杨某: 在中医处方中用到了生黄芪、当归、

赤芍、白芍等益气养血活血中药,益气养血活血是肾内科在长期临床实践中总结出来的治疗肾脏病的有效方法,代表方剂是当归芍药散配合防己黄芪汤。当归芍药散方适用于肝脾失调,气滞血瘀湿阻。我们在临床中体会到,当归芍药散主治的方证应为血水同病,包括血虚水盛和血瘀水停两种病机。药物配比不同,其针对血虚或血瘀的侧重亦不同,其中当归、芍药、川芎养血活血;茯苓、泽泻、白术通阳化气行水,用术之意在于助脾胃之气化,以复其“脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱”之职,实则五苓散之意。具体到该患者,亦属于血水同病。因此,治疗时应当活血利水,一方面应加大川芎、当归的用量,另一方面应加用一些活血利水药如益母草、穿山龙等。

住院医师赵某:同意张医师关于“水肿”的诊断。该患者平素嗜食肥甘厚味,脾胃暗伤;调摄不慎,劳累过度,肾气虚惫;咳嗽日久,肺病迁延失治,肺气亏虚。肺、脾、肾三脏气虚,以致水液上输、下达功能失调,水肿由是而生。患者除本虚之外,尚有湿热等标实之邪。《湿热病篇》所言:“太阴内伤,湿饮停聚,客邪再致,内外相引,故病湿热”。湿热既成,其病邪传变、证候表现,与患者的体质,特别是脾胃功能关系密切。《临证指南医案》云:“湿热无形,入肺乘脾,布散三焦”。湿热弥漫三焦,在上影响肺的宣发肃降,在中阻碍脾的转输运化,在下扰乱肾的固摄封藏,膀胱气化失常,水液内停故见浮肿。此外,患者尚可见腰酸、乏力、咳嗽、盗汗等肺肾气阴两虚之证。总之,其病机属本虚标实之证,其本虚为肺、脾、肾气阴两虚,标实主要为湿热,治宜益气养阴,清热利湿。现患者咳嗽已明显好转,方中可减少桔梗、桑叶、柴胡、前胡、厚朴等止咳化痰药,适当加入一些清利下焦湿热之品如知母、黄柏、车前草等。

主治医师王某:该患者辨证属本虚标实证,但其标实证除湿热之外,尚有瘀血。导致瘀血的原因,主要与湿热关系密切。湿性黏腻重浊,湿热互结,阻遏气机,妨碍血行,而致出现气滞血瘀之变,正如《丹溪心法》所言:“血受湿热,久必凝浊”。此外,“离经之血便是瘀”,湿郁不化,热不得宣,湿热久郁,必由气及血,热伤血络,迫血外溢,瘀血乃成。湿热夹瘀,阻滞肾络,开阖失司,致精血下泄,故临床出现尿血、尿液混浊、尿中泡沫多等症状。湿热日久,中侵伤脾,下注伤肾,久之气损及阳,阴损及血,致水火之源受损。阴阳两虚,水湿内聚,清阳不升,浊阴不降,故出现水肿不甚或无水肿,腰膝酸软,倦怠乏力,纳呆呕恶,甚至口气臭秽等症。总之,中医辨证为气阴两虚,湿瘀互阻。治宜益气养阴,活血清热利湿。处方中可适当加重活血化瘀药的使用。

临床与病理相结合是诊断肥胖相关性肾小球病(OB-GN)的关键。临床上,患者体重指数(BMI) > 28kg/m²,男性腰围>85cm,女性>80cm,值得注意的是,在诊断OB-GN时,肥胖不应只强调体重指数,更应强调腰围,即强调内脏性肥胖。其次有肾脏损害的临床表现如蛋白尿、高血压等。病理上,OB-GN的肾脏病理在光镜下有两种形态:一种表现为单纯性肾小球肥大,称为“肥胖相关性肾小球肥大症(OB-GM)”,另一种表现为肾小球肥大及局灶节段性肾小球硬化,称为“肥胖相关性局灶节段性肾小球硬化症(OB-FSGS)”。OB-GM临床上主要表现为微量白蛋白尿至大量蛋白尿,肾小球滤过率(GFR)增高或正常,血肌酐正常。OB-FSGS则出现中等量至大量蛋白尿,尽管出现大量蛋白尿,但很少发生低蛋白血症及肾病综合征,仅少数患者出现镜下血尿,患者GFR常随肾脏病理改变加重而下降,而后血肌酐升高,但其肾功能进展相对缓慢。肥胖相关性肾小球肥大症的最根本治疗是调整生活方式、降低体重,通过减肥降低GFR和尿蛋白排泄。药物治疗方面,可以用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和/或AT II受体拮抗剂(ARB)以降低患者的肾小球内压和蛋白尿。

副主任医师饶某:肥胖是由于先天禀赋因素、过食肥甘以及久卧久坐、少动引起的以气虚痰湿偏盛为主体重超过标准体重20%以上,并多伴有头晕乏力、神疲懒言、少动气短等症状的病证。控制体重和减肥应当是本病的最根本治疗。该患者形体肥胖,身重困倦,神疲嗜卧,苔腻脉滑,是为痰浊内阻之证,方中可适当加入理气燥湿化痰之品如半夏、陈皮、枳实等。

西医诊断方面补充以下意见。OB-GN应注意与以下疾病鉴别:(1) OB-GM与糖尿病肾病的鉴别。OB-GM患者的组织学改变易与结节性糖尿病肾病鉴别,但需与表现为单纯系膜病变的糖尿病肾病相鉴别。与糖尿病肾病相比,OB-GM患者系膜区增宽的程度轻,呈较均一的轻度增宽,无结段加重趋势,更少见节段系膜区中至重度增宽。从临床上,糖尿病肾病患者临床症状与实验室检查必须符合糖尿病的诊断标准。(2) OB-FSGS与特发性局灶节段性肾小球硬化症(I-FSGS)的鉴别。OB-FSGS与I-FSGS有相同之处,但有不同点,主要为OB-FSGS球性废弃的肾小球数多,未硬化的肾小球体积普遍较I-FSGS,肾小球大,甚至较OB-GM肾小球体积还大,非节段硬化的肾小球重度系膜区增宽少,早期脏层上皮细胞病变不明显,肾小球脏部病变较多见,肾间质小动脉及入球小动脉透明变性较I-FSGS普遍。(3) OB-FSGS与高血压良性肾小动脉硬化

症等相鉴别。高血压肾硬化常有高血压家族史,好发于中老年患者,临床可出现持续性轻—中度蛋白尿,24小时尿蛋白定量常小于1.5g,出现蛋白尿前一般有5年以上的持续性高血压病史,尿中红细胞少见,肾小管功能损害先于肾小球功能损害。高血压良性肾小动脉硬化症肾活检表现为肾小动脉玻璃样变及缺血性肾小球样皱缩及球性硬化,可出现继发性FSGS改变。西医治疗同意王医师的意见。

副主任医师占某:肥胖的病位主要在脾与肌肉,但与肾气虚衰关系密切,亦与肝胆及心肺功能失调相关。本病多属本虚标实,本虚以气虚为主,主要表现为脾肾气虚,可兼见心肺气虚等;标实以痰浊膏脂为主,兼有水湿、瘀血、气滞等。肥胖病的主要病理变化是脾虚痰湿偏盛,临床上常用健脾益气法。若肥胖日久,脾病及肾,又当益气补肾,温化水湿。常用的泻法有化湿、祛痰、活血、通腑、消导等,以祛除体内的湿浊、痰热、膏脂,从而减轻体重。具体到该患者,其本虚属气阴两虚,标实包括湿热、痰浊与瘀血。中医治疗宜益气养阴活血,清热利湿化痰。具体用药方面,患者舌红、苔黄腻,脉滑,是为痰浊化热,建议将半夏、陈皮、枳实等燥湿化痰药改为南星、瓜蒌等祛风清热化痰之品。

从总体上分析,该患者属代谢综合征(MS)肾损害的范畴。MS肾损害包括肥胖相关性肾小球病、糖代谢紊乱肾损害、高血压肾小动脉硬化症、脂代谢异常致肾小球硬化、高尿酸血症致尿酸盐沉积于肾小管—间质,引起慢性痛风肾病等。1974年Weisinger等首先报告严重肥胖症可伴有大量蛋白尿,病理研究也证实,肥胖可引起肾脏损害,以后有越来越多此类病例的报告。本病的根本治疗是控制体重,但减肥是一个缓慢性的过程,在体重未达标之前,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和/或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)能有效降低肾小球内压,但要注意ACEI和ARB的应用技巧。现阶段研究证实,由于ACEI和ARB作用于RAS的不同

成分,两者联合应用能更有效抑制RAS,从而降低肾小球内压及尿蛋白的疗效更明显。对于OB-FSGS甚至出现弥漫球性硬化的患者,其GFR已无增高甚至已经降低,ACEI和ARB联合应当谨慎,GFR小于30ml/min时不应使用,否则有可能导致GFR过分降低而使肾功能衰竭加重,此时可单用ACEI或ARB,并严密观察血肌酐的变化。如血压控制不理想可加用长效钙离子拮抗剂等。

主任医师李某:肥胖不但影响内分泌、心血管等疾病,而且能引起或加重慢性肾脏病。本病治疗的根本在于控制饮食、减轻体重,贵在持之以恒,循序渐进。中药治疗方面,建议在处方中加入大黄,现代药理学研究表明,大黄并非只有泻下作用,其疗效是多方面的,包括改善肾脏高代谢,减轻残余肾单位的代偿性肥大;抑制肾小球系膜细胞、肾小管细胞的增殖;改善脂质代谢;改善营养状态等。但要注意剂量,剂量过大易伤正气。

3 后记

经讨论后最终明确诊断:(1)代谢综合征肾损害,肥胖相关性肾小球肥大症。(2)重度混合性睡眠呼吸暂停综合征。确立主要治疗:(1)生活指导,减肥,降低体重;(2)益气养阴活血,清热利湿化痰中药每日1剂。处方:生黄芪30g,生地黄20g,牡丹皮12g,当归15g,赤芍,白芍各12g,川芎15g,丹参30g,桃仁12g,红花12g,胆南星9g,瓜蒌12g,车前草15g,生大黄6g。(3)科素亚50mg,每日1次;蒙诺10mg,每日1次;辛伐他汀片20mg,每日1次。患者于6月11日出院,每月门诊随诊1次,上方随症加减治疗4个月余。10月18日门诊复诊,体重已减轻20kg。查血压120/70mmHg,尿常规:PRO(-)、RBC 0~1/HP,血生化:GLU 5.3mmol/L、Cr 62μmol/L、CHO 3.7mmol/L、TG 1.2mmol/L、LDL-C 2.2mmol/L。病情基本痊愈,逐步停用中西药物,继续生活指导为主。

(收稿日期:2006-10-26)

第二届中华特色医疗研究创新暨基层医疗经验学术交流征文通知

中华特色医疗研究会、北京聚医杰医药科学研究院、中华特色医疗研究杂志社定于2008年元月上旬在北京召开本次会议,特征稿如下。

1. 征稿范围:中医、西医、中西医结合各科和社区医疗方面的特色医疗经验、特色医疗学术研究创新成果、各种民间疗法、针灸推拿、外治疗法等;特别是欢迎社区医生、乡村医生、民间医生等基层具有特色和实用的医疗经验参加交流推广。

2. 来稿要求:每稿2000字左右,须打印,另附300字以内作者简介。来稿在2007年12月25日前寄会务组,注明是“北京会议”投稿,论文入选者将邀请参加会议交流,颁发优秀论文证书,并择优在杂志上发表或入编文集。

凡投稿或参加会议交流者,可优先推荐参加专本学历学习、执业资格等考前培训(包通过)和卫生技术职称评审(人事部门发证)。来稿请寄:北京100036-98信箱,会务组收,联系人:李莹莹,邮编100036,电话:010-51226038、51226238(传真)、87013859、13366005273,欢迎登陆聚医杰中华特色医疗网:www.zhylnet.com