

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00240

强的松联合来氟米特治疗 HBV 抗体阳性肾病综合征的安全性观察 1 例报告

Safety of leflunomide combined with Prednisone in treatment of HBV Ab positive nephritic syndrome: a case report

于建平, 于光, 许静, 吴灏, 袁伟杰, 崔若兰

第二军医大学长海医院肾内科, 上海 200433

[关键词] 泼尼松; 来氟米特; 肾病综合征; HBV

[中图分类号] R 692 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2008)03-0240-01

1 临床资料 患者男性, 46 岁。因双下肢出现“紫癜”、水肿、蛋白尿 26 d 于 2003 年 2 月 21 日入院。9 年前曾有“乙肝”史, 未治“自愈”。入院时皮疹已完全消退。查体除双下肢水肿外无明显异常发现。尿常规: 蛋白 5.00 g/L, RBC 150/ μ l(15~20/HP); WBC 25/ μ l(5~8/HP); 24 h 尿蛋白定量 7.92 g。Alb 25 g/L, Glo 27 g/L, ALT 20 IU/L, AST 14 IU/L; T-ch 7.78 mmol/L, TG 1.60 mmol/L。HBsAg(-), HBsAb(+), HBeAg(-), HBeAb(+), HBcAb(+); PCR HBV DNA(-)。BUN 2.7 mmol/L, Scr 77 μ mol/L, Glu 4.9 mmol/L。血常规: WBC 5.1×10^9 /L, RBC 4.9×10^9 /L, Hb 158 g/L, Plt 93×10^9 /L; IgG 5.86 g/L, IgA 2.63 g/L, IgM 1.56 g/L, C₃ 1.31, C₄ 0.43。X 线胸片、心电图均未见异常。B 超: 右肾 10.7 cm \times 4.9 cm, 左肾 11.7 cm \times 5.5 cm。未见明显异常。肾穿刺活检结果: 光镜下见肾小球毛细血管襻不规则增厚。系膜区呈局灶节段性分布的轻度至重度增宽伴系膜细胞轻度至中度增生; 数个节段可见单个核、多形核细胞浸润伴明显球囊粘连及小新月体形成; 血管襻系膜区可见团块状嗜复红蛋白。肾小管上皮细胞颗粒变性, 刷状缘脱落, 管腔轻度扩张, 小片萎缩。间质散在及 1 处小片状炎细胞浸润。小动脉未见明显异常。免疫荧光: IgA(+++), 在系膜区沉积。IgG、IgM、C₃、C1q 均阴性。免疫酶标: HBsAg(-)、HBeAg(-)、CoIV 均阴性。电镜下肾小球基底膜未见增厚, 毛细血管襻腔内可见多形核细胞浸润。上皮细胞胞质空泡变性。系膜区节段性轻度至中度增宽, 细胞增生不明显。间质可见少量炎细胞浸润。病理诊断为: 继发性 IgA 肾病, 紫癜肾炎。

于 2003 年 3 月 1 日始给予强的松 70 mg/(kg \cdot d), 治疗 2 个月后加用来氟米特 50 mg/d \times 3 d; 30 mg/d \times 3 d; 20 mg/d, 维持半年。强的松按疗程逐步减量, 维持 1 年。治疗期间密切随访蛋白尿、血清蛋白及肾功能变化标志物, 并着重监测肝功能及 HBV 标志物变化。

在强的松治疗 6 个月, 来氟米特治疗 4 个月时, 尿蛋白

下降一半(3.68 g/d), Alb 升至 41 g/L。肾功能正常, 肝功能正常, HBV 相关血清学及病毒学指标无变化。至来氟米特治疗半年时, 尿蛋白转阴, 临床完全缓解。

2 讨论 HBV-GN 的发病率虽无精确统计, 但临床所见甚多。HBV-GN 诊断标准中必须具备的一项是肾组织中 HBV 抗原阳性。但组织中 HBV 抗原是呈局灶节段性分布的, 因此, 血清 HBV 抗原阳性的患者肾组织中不一定能检测到 HBV 抗原。无论肾组织中 HBV 抗原是否阳性, HBV-GN 尤其是肾病综合征(NS)应该得到积极的治疗。血清 HBV 抗原阳性时, 糖皮质激素及免疫抑制剂可能会延缓宿主对 HBV 的清除, 甚至糖皮质激素可能诱使 HBV 复制, 使慢性肝脏病变活动, 甚至转化为重症肝炎而丧失生命, 此类例子临床已非少见。以至于临床遇到血清学示 HBV 相关抗原阳性的 NS 患者, 是否可单独应用免疫抑制剂治疗需进一步探讨。

该患者临床表现为 NS; 病理诊断为紫癜肾炎。因其血清 HBsAb、HBeAb 及 HBcAb 阳性, 应该考虑有 HBV-GN 的可能。虽然肾组织中未检出 HBV, 不能确诊 HBV-GN。根据其血清学表现, 可以认为伴发。但是, HBV 相关抗体阳性的 NS 患者的治疗尚无统一标准。结合该患者治疗结果分析, 在密切监测肝功能、HBV 抗原、抗体变化的基础上, 应用激素加来氟米特治疗, 肾病获得临床完全缓解, 肝功能及 HBV 血清学指标稳定。

来氟米特通过抑制嘧啶的从头合成途径而影响激活状态下的淋巴细胞增殖, 从而发挥其免疫抑制作用, 并且可通过抑制酪氨酸激酶活性影响细胞内信号转导而干扰淋巴细胞活化。近年来, 有较多文章研究报道来氟米特除了免疫抑制作用外, 还具有抗病毒作用。来氟米特主要的副作用为骨髓、肝脏及毒性。该患者在治疗过程中未观察到上述问题, 提示该药物在临床使用是安全的。

[本文编辑] 曹 静

[收稿日期] 2007-11-12 [接受日期] 2008-01-09

[作者简介] 于建平, 副教授、副主任医师, E-mail: yujianping@medmail.com.cn