

病例报告

先天性多囊肾合并先天性肾发育不良 1 例

贺鸣凤 陈平洋 罗开菊

(中南大学湘雅二医院儿童医学中心新生儿专科, 湖南 长沙 410011)

患儿男, 25 d, 因发现皮肤黄染 20⁺ d, 皮肤脓疱疹 7 d 入院。患儿生后第 3 天开始出现皮肤黄染, 未予特殊处理, 后逐渐加重, 入院前 7 d 出现颜面部脓疱疹、口腔内疱疹, 当地医院予“肤舒止痒膏、炉甘石洗剂、利巴韦林喷雾剂”治疗, 脓疱疹缓解。但患儿黄疸逐渐加重, 遂收入院。患儿为第 2 胎第 2 产, 胎龄 37⁺5 周, 顺产, 出生体重 2.7 kg, 羊水清亮、量少, 脐带绕颈 1 周, 胎盘正常, Apgar 评分不详。否认家族成员相关疾病病史。入院体查: 一般反应欠佳, 皮肤重度黄染, 经皮胆红素测定值 (TCB) 320 $\mu\text{mol/L}$, 双侧面部颊部可见较多针尖至粟粒大小丘疹, 部分为脓疱疹, 无渗出。口腔黏膜内可见散在疱疹。心肺无异常, 肝右肋下 2.5 cm 处可扪及, 质地软, 脾未扪及。双肾未扪及。四肢肌张力可, 拥抱反射引出不完全, 握持反射欠有力, 吸吮反射可引出, 觅食反射可引出。入院诊断: 新生儿高胆红素血症、新生儿感染、败血症? 新生儿脑病?

入院后查血常规: 白细胞计数增高 ($14.9 \times 10^9/\text{L}$), 中性粒细胞比值降低 (4%), 淋巴细胞比值 70.3%、中性粒细胞计数 $0.59 \times 10^9/\text{L}$, 均降低, 红细胞 $3.55 \times 10^{12}/\text{L}$ 、血红蛋白 115 g/L, 均降低。肝功能检查: 血清总胆红素 319.9 $\mu\text{mol/L}$ 、血清直接胆红素 245.2 $\mu\text{mol/L}$, 均增高, 谷丙转氨酶、谷草转氨酶均正常。肾功能检查: 血尿素氮 25.4 mmol/L、血肌酐 279.2 mmol/L, 均增高。电解质检查示高钾血症、严重代谢性酸中毒、低钠血症。血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶及超敏 C 反应蛋白正常。溶血全套及抗体筛查、G-6-PD、TORCH、尿 CMV-DNA 均为阴性; 腹部彩超: 肝实质回声增强, 请结合临床; 双肾形态规则, 大

小约 40 mm $\times$ 20 mm (左侧)、41 mm $\times$ 20 mm (右侧), 双肾内可见囊性暗区, 形态规则, 边界清, 较大者约 7 mm $\times$ 1 mm (右侧)、4 mm $\times$ 4 mm (左侧), 余实质回声增强, 与集合系统分界不清, 集合系统内未见明显积液区及强光团声像。提示双肾实质弥漫性病变, 多囊肾声像, 肾脏 CT 平扫 + 增强: 双肾轮廓欠光整, 边缘呈分叶状, 双肾可见小圆形无强化低密度影, 直径约 4 mm, 双输尿管无明显扩张, 膀胱充盈可, 壁未见明显异常。诊断意见: 双侧多囊肾并双肾发育不良; 血遗传代谢病检测: 氨基酸和酰基肉碱无显著异常, 未提示所检测疾病; 心脏彩超示卵圆孔未闭; 新生儿行为神经评分 35 分。住院期间患儿解陶土样大便, 反复出现高血钾、严重代谢性酸中毒。先后予美洛西林舒巴坦、头孢他啶抗感染, 神经节苷脂行脑康复, 还原性谷胱甘肽护肝、熊去氧胆酸利胆, 茵栀黄退黄, 促红细胞生成素及铁剂改善贫血, 呋塞米、氢氯噻嗪利尿, 碳酸氢钠及胰岛素 + 葡萄糖降血钾, 新霉素氧化锌糊、百多邦涂患处等对症支持治疗。但患儿肾功能仍异常、电解质及酸碱失衡难以纠正 (血钾波动在 5.3~7.9 mmol/L 之间)。因家属要求, 住院 18 d 后出院。出院诊断: 新生儿肝炎综合征、新生儿败血症、先天性多囊肾 (polycystic kidney disease, PKD)、先天性肾发育不全、慢性肾功能不全、肾小管酸中毒、新生儿脑病、卵圆孔未闭、皮肤感染、新生儿贫血、代谢性酸中毒 (重度)、低钠血症、高钾血症。

讨论: PKD 是一种先天性的肾脏发育畸形, 分为成人型和婴儿型, 婴儿型多为常染色体隐性遗传病, 成人型多为常染色体显性遗传病^[1-2]。前者较后者少见。婴儿型多囊肾 (infantile polycystic

[收稿日期] 2014-02-20; [接受日期] 2014-04-18

[作者简介] 贺鸣凤, 女, 博士, 住院医师。

kidney disease) 亦称之为先天性常染色体隐性多囊肾 (autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD), 多认为与 PKHD1 基因突变有关, 发生率约为 1/10000~50000^[3-7]。ARPKD 主要表现为肾脏增大, 严重者可有 Potter 综合征 (包含有肺发育不良、特殊面容、脊柱、肢体畸形), 并可有高血压、肾功能不全, 最终可发展成为终末期肾病^[8]。婴儿型多囊肾 CT 平扫表现为双肾增大呈分叶状, 增强扫描双肾可见放射状排列高密度影, 合并不同程度肝脾肿大及肝纤维化; 超声表现为双肾增大并广泛成簇的强回声, 并伴有不同程度肝脾肿大^[7]。基因检测仍是多囊肾诊断的重要手段^[2,9]。PKD 与多囊性肾发育不良 (multicystic dysplastic kidney, MCDK) 不同, MCDK 是婴幼儿较常见的腹部肿块, 多为散发病例, 是由于各种原因引起的后肾分化异常所导致的肾发育异常, 正常的肾脏组织被多个囊泡所替代, 该病多累及一侧肾脏导致该侧肾功能受损, 早期肾功能基本正常, 而晚期对侧肾脏出现失代偿而最终导致“毁损肾”^[10-11]。

先天性肾发育不良是肾脏发育过程中发生异常所导致的, 组织学上表现为肾单位与集合管发育不良, 其中单侧肾发育不全约占 30%, 女性多于男性, 左侧多于右侧^[12-13]。临床上表现为肾功能的逐渐恶化, 泌尿道感染、高血压等, 超声检查是重要诊断手段, 可结合静脉尿路造影进行诊断, 必要时可行 CT、MRI 等检查^[12-13]。

本例患儿因黄疸入院, 入院检查提示其存在严重肾功能不全, 虽然患儿未行基因检测, 但其临床表现有肾功能不全, 彩超及 CT 检查均提示存在多囊肾, 故考虑先天性多囊肾诊断。患儿无多囊肾家族史, 推测其父母可能为杂合基因; 住院期间可见患儿解陶土样大便, 因而患儿合并有胆道梗阻可能, 同时患儿超声检查提示存在有肝实质回声增强, 考虑为先天性肝纤维化导致胆管发育不良胆管阻塞。该病例中患儿双肾体积小、肾功能不全均支持患儿同时有先天性肾发育不良的诊断。通常, 婴儿型多囊肾表现为双肾扩大, 而肾发育不良可表现为肾脏萎缩。该病例中患儿双肾体积小, 同时存在严重的肾功能不全, 考虑为先天性多囊肾及先天性肾发育不良共同作用所致。患儿肾功能损害严重, 入院后反复出现难以纠正的代谢性酸中毒及高钾血症, 提示预后不良。入

院时肾功能已严重受损, 肾移植为其唯一有效的治疗方案。该患儿尚需与 MCDK 鉴别, 但 MCDK 多仅累及一侧肾脏, 且对侧肾脏可出现代偿性增大, 且该病早期总肾功能基本正常, 而该患儿双侧肾脏大小基本相等, 早期出现肾功能不全, 结合彩超及 CT 等检查结果考虑先天性多囊肾可能性大, 但最终鉴别需要行病理活检或基因诊断。目前基因诊断是先天性多囊肾的确诊方法, 在以后的诊疗中应争取行基因诊断进行确诊。

[参 考 文 献]

- [1] Lau EC, Janson MM, Roesler MR, et al. Birth of a healthy infant following preimplantation PKHD1 haplotyping for autosomal recessive polycystic kidney disease using multiple displacement amplification[J]. J Assist Reprod Genet, 2010, 27(7): 397-407.
- [2] Zhou XH, Hui ZY, Li Y. Clinical and pathological features of a neonate with autosomal recessive polycystic kidney disease caused by a nonsense PKHD1 mutation[J]. World J Pediatr, 2013, 9(1): 76-79.
- [3] Smith JM, McDonald RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease[M]//Fibrocystic Diseases of the Liver. New York: Humana Press, 2010: 319-330.
- [4] Sweeney WE Jr, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease[J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(5): 675-692.
- [5] 王德志, 方元勋, 汪露祥. 新生儿先天性多囊肾合并孤立肾 1 例[J]. 罕少疾病杂志, 2003, 10(3): 47.
- [6] Büscher R, Büscher AK, Weber S, et al. Clinical manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD): kidney-related and non-kidney-related phenotypes[J]. Pediatr Nephrol, 2013: 1-11.
- [7] 郑芸, 杨贤卫, 周鑫, 等. 婴儿型多囊肾的影像学诊断[J]. 罕少疾病杂志, 2011, 18(2): 4-7.
- [8] Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease[J]. Annu Rev Med, 2009, 60: 321-337.
- [9] Krall P, Pineda C, Ruiz P, et al. Cost-effective PKHD1 genetic testing for autosomal recessive polycystic kidney disease[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(2): 223-234.
- [10] Aytac B, Sehtoglu I, Vuruskan H. Multicystic dysplastic kidney: four-year evaluation[J]. Turk Patoloji Derg, 2011, 27(3): 210-214.
- [11] Cooper CJ, Said S, Khalilullah S, et al. Multicystic dysplastic kidney complicated by pyelonephritis[J]. Am J Case Rep, 2013, 14: 412-415.
- [12] Mei H, Qi T, Li S, et al. Transumbilical multiport laparoscopic nephroureterectomy for congenital renal dysplasia in children: midterm follow-up from a single institution[J]. Front Pediatr, 2013, 1: 46.
- [13] 张金哲, 潘少川, 黄澄如. 实用小儿外科学[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2003: 905.

(本文编辑: 邓芳明)