

·临床研究报道·

儿童肝豆状核变性肾脏损害 17 例临床分析

袁向东

(河南省商丘市第一人民医院儿科, 河南 商丘 476100)

【摘要】 目的 探讨小儿肝豆状核变性引起肾脏损害的临床特点。方法 对 17 例有肾脏损害的小儿肝豆状核变性临床资料进行分析。结果 该组病例血尿 15 例, 蛋白尿 17 例, 氨基酸尿 2 例, 肾结石 1 例, 低钾血症 2 例, 代谢性骨病 1 例, 继发性 IgA 肾病 1 例, 继发性 Fanconi 综合征 1 例。B 超检查: 6 例肾皮质光点增多, 增粗或呈小光斑回声。结论 小儿肝豆状核变性肾脏损害的临床表现各种各样, 以蛋白尿, 血尿多见。

【关键词】 肝豆状核变性; 肾脏损害; 儿童

【中图分类号】 R742.4 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2000)05-0353-02

肝豆状核变性 (Hepatolenticular degeneration, HLD) 是常见的常染色体隐性遗传病, 临床表现复杂, 可引起多脏器受累。其肾脏损害报道较少。为了解儿童 HLD 肾脏损害的临床特点, 我们对 17 例有肾脏损害的 HLD 患儿临床资料进行分析, 现报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料

1978~1998 年期间住院的 56 例 HLD 患儿有肾脏损害者 17 例。年龄范围 7~14 岁, 平均 10.5 岁, 病程 1 个月~4 年。平均 1.5 年。其中男 9 例, 女 8 例。首发症状与体征: 发作性姿势异常 2 例, 行走困难 2 例, 构音障碍 1 例, 肝脏肿大 3 例, 脾脏肿大 1 例, 血尿 6 例 (其中 3 例为肉眼血尿, 3 例为镜下血尿), 骨关节痛 (有 Fanconi 综合征表现) 1 例, 黄疸 1 例, 角膜 K-F 环检查 17 例全部阳性。

1.2 诊断标准

HLD 的肝、神经系统、肾脏等损害症状。角膜 K-F 环阳性。血铜蓝蛋白低于 200 mg/L。

1.3 辅助检查

全部患儿检查血生化 (肾功能及电解质等), 测定 24 h 尿蛋白定量。5 例检查尿红细胞形态, 6 例做尿氨基酸筛查。10 例检查血、尿 IgA, 尿 Alb, 尿 β_2 -微球蛋白。12 例进行 X 线长骨摄片, 1 例腹部平片。15 例做肾 B 超检查。1 例在外院做肾活检。

2 结果

血铜蓝蛋白 30.8~191 mg/L (正常 210~530 mg/L) 17 例全部降低。17 例 BUN 2.0~8.9 mmol/L, 其中 5 例升高。2 例血钾为 3.1~3.2 mmol/L。1 例血磷为 0.54 mmol/L。17 例尿蛋白定性分析 + ~ + + +。4 例 24 h 尿蛋白定量分析为 451~1 833 mg, (正常 < 40 mg)。17 例尿红细胞镜下 3 个~满视野/HP, 其中 5 例尿红细胞 > 15/HP。做尿红细胞形态检查: 2 例为非肾小球性, 3 例为肾小球性 (环形 + 芽胞 + 穿孔 > 30%)。6 例氨基酸筛查: 4 例阳性。3 例尿 IgG 为 7.5~32 mg/L (正常 < 3 mg)。尿 Alb 2~50 mg/L (正常 < 15 mg), 其中 5 例升高。血 β_2 -微球蛋白 0.3~2.5 mg/L (正常 < 3 mg), 其中 3 例升高。10 例尿 β_2 -微球蛋白为 0.3~2.5 mg/L (正常 < 0.02 mg/L)。12 例 X 线长骨摄片提示骨质疏松。1 例腹部平片及 B 超提示左肾结石。15 例肾 B 超中 6 例肾皮质光点增多, 增粗, 或呈现小光斑回声。1 例肾活检: 为光镜下系膜细胞及基质轻度弥漫性增生。免疫荧光为系膜区 IgA 沉着。电镜下近曲小管、肾小囊上皮细胞变性, 细胞内线粒体形态紊乱, 可见颗粒状致密物呈点状弥散性分布。近曲小管刷状缘部分消失, 毛细血管上皮足突融合, 系膜区可见大片电子致密物沉积。组化染色: 肾小管上皮细胞内有颗粒沉积。

【收稿日期】 1999-12-21; **【修回日期】** 2000-04-14

【作者简介】 袁向东 (1962-), 男, 大学本科, 副主任医师。

随访6个月~10年。死亡5例,2例死于慢性肾功能不全,2例死于肝昏迷,1例死于上消化道出血。症状得到控制8例。3例无变化,1例病情仍有进展。

3 讨论

HLD又称Wilson病,以往报道本病以肝、脑、角膜损害为主。然而本病早期临床表现复杂,儿童表现尤为不典型。本组56例HLD患儿有17例肾脏损害占30.3%,其中3例以肉眼血尿为首发症状。文献报道^[1],HLD患者肾内铜沉积可达正常人的38倍,在临床上引起肾脏损害并非少见,应引起注意。

血尿是HLD肾损害最常见症状^[2],其机制可能为:凝血因素:HLD肝损害可发生凝血酶复合体减少,血中抗凝血物质增加,引起出血;高钙尿症:高钙尿与HLD引起非肾小球性血尿有关;继发性IgA肾病。

蛋白尿:HLD引起肾脏损害时,肾小球基底膜通透性发生改变或肾小管重吸收的功能受到破坏时而发生蛋白尿。本组17例尿蛋白定性+~+++ ,说明蛋白尿是HLD肾损害的主要表现之一。

氨基酸尿:HLD患者可出现高氨基酸尿,尿中氨基酸含量与尿排钙呈正相关。

肾结石:形成机制为^[3]:高钙尿症、局部肾损害或铜沉积肾小球/肾小管的刺激作用、尿酸盐结晶、酸碱平衡紊乱。本组有1例经B超及X线证实为肾结石。

低钾血症:由于肾小管功能损害,HLD病人的尿中K⁺增多,而发生低钾血症。其继发性代谢性酸中毒可加重一些病人的神经系统症状。本组有2例在常规检查血电解质时发现低钾血症。

代谢性骨病:由于肾小管功能受损,影响钙、磷重吸收,加上尿钙丢失导致低血钙,刺激甲状旁腺增生引起甲状旁腺功能亢进,骨脱钙导致骨质疏松。本组12例X线摄片证实有不同程度的骨质疏松,其中1例曾经发生病理性骨折。

继发性IgA肾病:HLD时,肝脏对IgA及其复合物的清除能力下降,血中IgA升高,可随血循环沉积于肾小球导致继发性IgA肾病^[4]。本组1例血尿患儿,经过肾活检证实IgA肾病。

继发性Fanconi综合征:由于HLD造成肾近曲小管功能重吸收障碍,可引起Fanconi综合征。本组1例患儿9岁,除有锥体外系症状和肝损害外,尚有骨关节痛和活动性佝偻病的体征。尿常规示血尿、蛋白尿、尿糖和氨基酸筛查阳性,血生化检查示血磷降低、血钙正常及碱性磷酸酶升高、血钾及二氧化碳结合率降低诊断为继发性Fanconi综合征。

肾小球损害较轻时,尿中Alb增高,肾小球进一步受损,尿中IgG增高。肾小管受损时,尿中 β_2 -微球蛋白可以从肾小球自由滤过,在近端肾小管几乎全部吸收,故血 β_2 -微球蛋白升高时,反映肾小球滤过率下降。

HLD肾脏铜沉积主要集中在近曲小管上皮细胞内,使其扁平化改变,基底膜增厚,引起肾皮质声阻抗增大,声像内光点增多,增粗或者呈现小光斑回声。王兴族等^[1](1993年)报道平均年龄为18.8岁的38例患者33例有肾脏超声异常,阳性率86.8%。本组15例B超检查只有6例异常,阳性率为40%。本组平均年龄偏小,病程相对较短,不如成人严重,故肾脏损害改变较轻,以致于超声诊断阳性率低。因此,B超诊断有一定辅助价值。

[参 考 文 献]

- [1] 王兴族,李保付,王宁新,等.38例肝豆状核变形的肝肾声像图研究[J].中华超声影像学杂志,1993,2(2):58-61.
- [2] Chu. CC, Huang CC, Chu NS. Recurrent hypokalemic muscle weakness as an initial manifestation of Wilson's disease [J]. Nephron, 1996, 73(5): 477-479.
- [3] Wiber DO, Wilson DM, Mcleod RA, et al. Renal stones in Wilson's disease [J]. Am J Med, 1979, 67(4): 249-254.
- [4] Sarles J, Durand JM, Scheiner C, et al. Wilson's disease IgA glomerulonephritis and vascular purpura: an incidental association [J]? Arch J Pediatr, 1993, 50(6): 501-503.

(本文编辑:吉耕中)

敬告作者

为适应我国信息化建设需要,扩大作者学术交流渠道,本刊已入网《万方数据资源系统(China Info)数字化期刊群》,作者著作权使用费与本刊稿酬一次性给付。如作者不同意将文章编入该网,请在来稿时声明,本刊将做适当处理。

中国当代儿科杂志编辑部