

泌尿系疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002272

哈夫病肾损伤肾活检病例 1 例报道

刘承玄, 杨 敬, 欧阳晓琴, 熊维建

(重庆市中医院肾病科, 重庆 400021)

A case report of renal biopsy of kidney injury in Huff disease

Liu Chengxuan, Yang Jing, Ouyang Xiaoqin, Xiong Weijian

(Department of Nephrology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine)

【中图分类号】R692.6

【文献标志码】B

【收稿日期】2019-01-03

哈夫病是由于食用甲壳类或鱼类, 导致骨骼肌细胞受损而发生的横纹肌溶解综合征^[1-2]。发病后, 患者血清中肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌红蛋白(myoglobin, MYO)等迅速升高, 尤其是 MYO 在经过肾脏排出体外过程中, 可能造成肾小管堵塞, 引起肾损伤^[3]。患者通常在进食甲壳类或鱼类食物 24 h 内发病, 小龙虾是国内导致哈夫病发生的主要致病原, 患者起病后, 主要表现为肌肉疼痛、乏力及尿色改变(多数表现为肉眼血尿或酱油色尿)^[4-5]。本病多为散发, 发病率较低, 肾损伤病例较少, 更缺乏肾活检病理报道, 容易误判病情而使用激素或免疫抑制剂。笔者于 2017 年 9 月诊治哈夫病合并肾损伤患者 1 例, 随访 1 年, 报道如下。

1 病例资料

28 岁男性, 既往体健。因“肌肉酸痛伴酱油色尿 1 周”就诊。1 周前进食小龙虾并饮用啤酒后, 出现周身肌肉酸痛, 继而出现酱油色尿, 尿量较平时减少, 逐渐出现发热、恶寒、乏

力、咳嗽、少痰, 最高体温达 39.0 ℃, 某社区医院考虑“上呼吸道感染”, 输注“克林霉素、喜炎平”1 次, 症状无缓解并出现头痛, 4 d 前再次输注“头孢”1 次, 2 d 前出现恶心、呕吐, 行胸片检查, 提示“右下肺间质性感染可能”, 尿蛋白 3+, 血肌酐 227.2 μmol/L, 尿酸 445 μmol/L, LDH 243 U/L, CK 1425 U/L, 血常规未见明显异常, 再次予“克林霉素、左氧氟沙星、喜炎平”治疗, 病情仍无改善。查体: 体温 38.1 ℃, 脉搏 90 次/min, 呼吸 21 次/min, 血压 130/80 mmHg, 眼睑轻度水肿, 腰部、腹部肌肉压痛, 双肺无干、湿啰音。肝肾区无叩击痛, 无皮疹、皮下出血, 无溃疡、光过敏。入院后查血常规: 白细胞 5.7×10^9 个/L、中性粒细胞百分比 71.10%、淋巴细胞百分比 15.80%、单核细胞百分比 12.20%、红细胞 4.32×10^{12} 个/L、血红蛋白 114 g/L、血小板 160×10^9 个/L; 尿常规: 微浑, 蛋白 3+, 白细胞-、隐血-、微量白蛋白 >0.15 g; 肾功、电解质: β_2 微球蛋白 5.9 mg/L、尿素氮 8.78 mmol/L、肌酐 226 μmol/L、尿酸 470 μmol/L、胱抑素 C 1.86 mg/L、内生肌酐清除率 70.22 mL/min、钾 3.61 mmol/L、钠 133 mmol/L、氯 102 mmol/L; 肌酶谱: LDH 275 U/L、CK 564 U/L、 α -羟丁酸脱氢酶 225 U/L、MYO 203.6 ng/mL、血沉 33 mm/H、降钙素原 0.6 ng/mL、C 反应蛋白 80 mg/L; 肾小管损伤标志物: α_1 微球蛋白 57.2 mg/L、尿转铁蛋白 5.49 mg/L、N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶 7.2 U/L; 尿蛋白: 微量白蛋白 1 288.7 mg/L, 24 h 尿蛋白 1218 mg/24 h。心电图、肝功能、抗核抗体、补体及免疫球蛋白、尿电解质等均正常。入院后予补液、碱化尿液及中药汤剂解表祛湿、活血降浊治疗。3 d 后患者腰腹部肌肉疼痛及压痛稍减轻, 恶心、呕吐明显缓解, 但仍间断低热、乏力、头痛、咳嗽、少痰、尿量正常、尿色淡黄澄清。复查血常规: 白细胞 8.29×10^9 个/L、中性粒细胞百分比 77.4%、淋巴细胞百分比 11%、单核细胞百分比 10.9%、红细胞 4.32×10^{12} 个/L、血红蛋白 107 g/L、血小板 231×10^9 个/L;

作者介绍: 刘承玄, Email: 443509048@qq.com,

研究方向: 肾脏病学。

通信作者: 熊维建, Email: lpwfczzt@qq.com。

基金项目: 重庆市科学技术委员会科研机构绩效激励引导专项资助项目(编号: cstc2018jxjl130023)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190917.1042.008.html>
(2019-09-18)

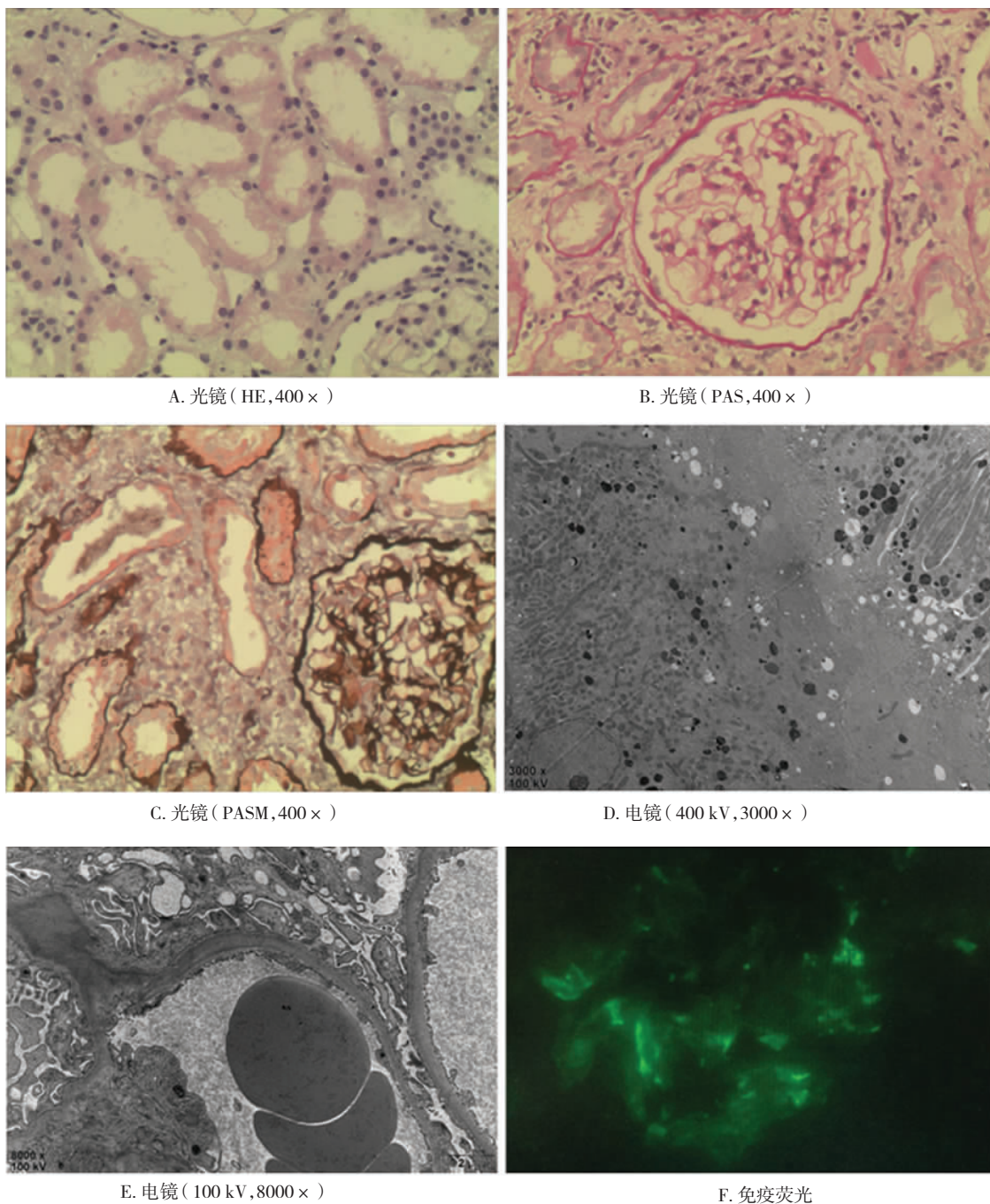


图 1 肾脏病理图片

尿常规:透明,蛋白±、白细胞-、隐血-、微量白蛋白>0.15 g;肾功、电解质:β2 微球蛋白 3.8 mg/L、尿素氮 6.36 mmol/L、肌酐 172 μmol/L、尿酸 384 μmol/L、胱抑素 C1.38 mg/L、钾 3.42 mmol/L、钠 138 mmol/L、氯 105 mmol/L。治疗无特殊调整。1 周后患者诉头昏痛,乏力、肌肉疼痛明显减轻,无发热、恶心、呕吐,无肌肉压痛。行肾活检示急性肾小管坏死(图 1,重庆医科大学病理中心提供),复查血尿常规、肾功能、电解质、肌酶谱、肾小管损伤标志物均正常。出院后随访 1 年,患者无不适,多次复查尿常规、肾功能,均未见异常(图 2)。

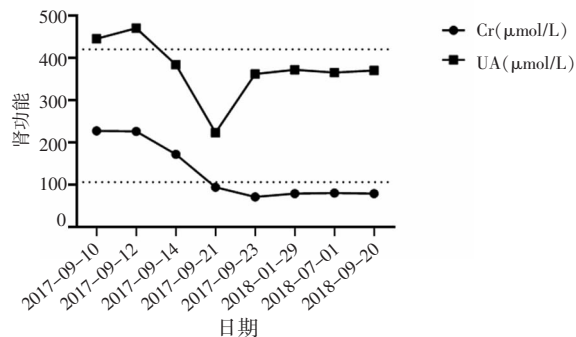


图 2 肾功能指标变化

2 讨论

哈夫病于 1924 年在波罗的海哈夫地区被首先报道,发病与摄入水产品有关。国内发生的病例几乎都与进食小龙虾相关,且多于夏季发病,患者以年轻人为主^[6]。目前小龙虾造成横纹肌溶解的机制尚不明确^[7]。有学者认为,小龙虾中某些耐热性较高的毒素能够破坏肌细胞膜^[8],或某些药物、重金属超标及水质污染可能与疾病发生相关^[9-10],同时疾病的发生概率及严重程度与摄入水产品量呈正相关性,且存在个体差异,饮酒可能也是导致本病发生的一个高危因素^[8,11]。本病目前主要治疗以补液支持、碱化尿液为主,通常预后较好^[10,12]。也有学者认为,短时间使用小剂量激素,可以减轻毒素反应^[13-14],但激素的用法多为学者个人经验,缺少循证医学证据。

横纹肌溶解是哈夫病造成肾损伤的根本原因。其主要发病机制为肌肉细胞受破坏死后,肌红蛋白、高铁血红蛋白相关的肾小管损伤,以及肌肉损伤后,组织水肿造成有效血容量不足。该患者进食小龙虾后出现肌肉疼痛及酱油色尿,进而出现尿量减少、发热、CK 等肌酶升高、肾功能异常,肾小管损伤标志物明显升高,尿蛋白阳性但未见隐血,经补液治疗,患者短时间内尿量及肌酶、肾功能、尿检均恢复正常,符合肾小管受损后的急性肾损伤临床表现。目前缺少横纹肌溶解肾损伤的肾病理研究,未见哈夫病合并肾损伤的病理报道。本例患者光镜下主要病理改变为近曲小管上皮细胞严重浊肿,部分小管上皮坏死脱落,但无小管萎缩改变,光镜及电镜均可见副系膜区免疫复合物沉积,无系膜增生表现,免疫荧光可见系膜区 IgA(+),IgM(±),基底膜、间质、血管基本正常,与其他文献所报道的横纹肌溶解肾脏病理改变一致^[15-16]。但患者就诊时病程已超过 1 周,肌酶的水平逐渐下降,因此肾脏病理可能不能完全代表哈夫病肾损伤的起病情况。同时患者饮酒、不规范使用抗生素、免疫复合物等因素是否参与了疾病发生,目前已难以证实,有待长期随访。

参 考 文 献

- [1] Diaz JH. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption(Haff disease)[J]. Clin Toxicol(Phila),2015,53(5):421-426.
- [2] Yang WX,Fan KL,Leung LP. A cluster of patients with rhabdomyolysis after eating crayfish[J]. CJEM,2018,20(S2):48-50.
- [3] Herman LL,Bies C. Haff disease:rhabdomyolysis after eating buffalo fish[J]. West J Emerg Med,2014,15(6):664-666.
- [4] 肖 峰,秦海东,刘晓东,等. 84 例“龙虾病”的临床分析及治疗体会[J]. 东南大学学报(医学版),2017,36(5):757-759.
- [5] 刘 瑾,曹红娣,李 昂,等. 哈夫病的单中心临床分析[J]. 现代生物医学进展,2017,17(27):5247-5250.
- [6] 胡盼盼,任晓虎,何 玲,等. 中国小龙虾相关哈夫病的研究进展[J]. 中国食品卫生杂志,2018,30(1):113-119.
- [7] Louis JV,Sein S,Lyon C,et al. Two cases of rhabdomyolysis(Haff disease) after eating carp fish[J]. J Investig Med High Impact Case Rep,2016,4(3):2147483647.
- [8] Chen Y,Yuan B,Xie G,et al. Outbreak of Haff disease caused by consumption of crayfish(Procambarus clarkii),Nanjing,Jiangsu Province, China[J]. Food Control,2016,59:690-694.
- [9] 杨 娟,陈晓敏,过晓阳. 小龙虾对重金属的富集作用及其健康风险研究进展[J]. 首都公共卫生,2015,9(1):32-34.
- [10] 温彦芳,费立博,狄 佳,等. 食用小龙虾致横纹肌溶解症 78 例临床分析[J]. 东南国防医药,2017,19(1):76-77.
- [11] Huang X,Li Y,Huang Q,et al. A past Haff disease outbreak associated with eating freshwater pomfret in South China[J]. BMC Public Health,2013,13:447.
- [12] 唐晓飞,沈馨茹,钱光荣,等. 小龙虾相关横纹肌溶解综合征 90 例临床分析[J]. 安徽医学,2017,38(5):595-597.
- [13] 周 钰,蒋静涵,李 倩,等. 35 例小龙虾致横纹肌溶解症临床病例分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(98):187-188.
- [14] 易 峰,袁旭光,王 煜,等. 食物源性横纹肌溶解综合征的临床诊治[J]. 内科急危重症杂志,2012,18(5):301-302.
- [15] 贺发贵,李鑫宇,何志军,等. 运动性横纹肌溶解致急性肾损伤 22 例病理特点与临床分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(10):907-908.
- [16] Bajema IM,Rotmans JL. Histological manifestations of rhabdomyolysis in the kidney[J]. Nephrol Dial Transplant,2018,33(12):2113-2114.

(责任编辑:冉明会)