

- port wide local excision with extensive lymph node dissection[J]. Br J Surg, 1994,81(9):1320-1323
- 4 卢绪菁,王建华. 食管癌术后放疗的临床应用价值[J]. 世界华人消化杂志,2006,14(25):2536-2537
 - 5 Law SY, Fok M, Wong J. Pattern of recurrence after oesophageal resection for cancer: clinical implications[J]. Br J Surg,1996,83(1):107
 - 6 Gao XS, Qiao XY, Wu FP, et al. Pathological analysis of clinical target volume margin for radiotherapy in patients with esophageal and gastroesophageal junction carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol BiolPhys, 2007,67(2):389-396
 - 7 吴凤鹏,高献书,王雅棣,等. 食管癌原发肿瘤及亚临床灶 MMP22 和 Survivin 基因表达的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,

- 2008,17(4):269-273
- 8 王永岗,汪良骏,张德超,等. 胸段食管鳞癌淋巴结转移特点及临床意义[J]. 中华肿瘤杂志,2000,22(3):241
- 9 许远龙,郭昭扬. 胸部食管癌转移淋巴结数与预后的临床研究[J]. 中华肿瘤杂志,2000,22(3):244
- 10 马阿火,潘柏森,骆泉,等. 866 例上消化道癌的临床分析[J]. 临床消化杂志,1997,9(3):129-130
- 11 赵继革,刘全新. 食管癌 132 例术后复发转移的多因素分析[J]. 中华现代外科学杂志,2009,6(4):196
- 12 殷蔚伯,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版,北京:中国协和医科大学出版社,2008:559-571

(收稿:2011-08-21)

(修回:2011-09-07)

回顾性分析急性间质性肾炎的临床和病理特点

程 虹 王小琴 金劲松 石君华

摘 要 **目的** 探讨急性间质性肾炎(AIN)的病因、临床表现及肾脏病理改变的特点。**方法** 回顾性分析笔者医院 2007 年 7 月~2011 年 7 月通过病理确诊为 AIN 的患者,分析其发病原因、临床表现、病理改变及激素治疗效果。**结果** 发病原因中药物相关性为 83.3%,其中致病药物主要有抗生素,感冒药,非甾体类抗炎药,或这些药物的联合使用,另还有化疗药物,某些中药。由感染及免疫引起的较少。经药物治疗后 43.3% 的患者肾功能恢复正常。17 例接受血液透析的患者中 14 例已经脱离透析治疗。**结论** AIN 的致病因素多种,药物是其最常见的致病因素。临床表现多样没有特异性。应早期明确诊断,早期治疗可以改善该疾病的预后。

关键词 急性间质性肾炎 临床病理分析

Retrospective Analysis of the Clinical and Pathological Features of the Acute Interstitial Nephritis. Cheng Hong, Wang Xiaoqin, Jin Jin-song, Shi Junhua. Department of Nephrology, Chinese Medicine Hospital of Hubei Province, Hubei 430000, China

Abstract Objective To investigate the cause of the acute interstitial nephritis and its characteristics of clinical manifestations and pathological changes. **Methods** Causes, clinical manifestations, pathological changes and hormone treatment effects of 60 patients diagnosed as AIN from July 2007 to July 2011 in our hospital had been retrospective analyzed. **Results** Drug-related cause was 83.3%. Disease causing drugs included primarily antibiotics, cold medicines, non-steroidal anti-inflammatory drugs, joint use of these drugs, other chemotherapy drugs, and some traditional Chinese medicine. Cause related to infection and immunity was less. The renal function of 43.3% patients returned to normal after drug treatment. Fourteen cases of 17 patients had stopped receiving dialysis treatment. **Conclusion** AIN's risk factors were multiply, and medication is the most common risk factors. The various clinical manifestations were nonspecific. Early diagnosis and treatment could improve the prognosis of the disease.

Key words Acute interstitial nephritis; Clinical and pathology analysis

急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis, AIN),是由多种病因引起的短时间内发生肾间质炎症细胞浸润,间质水肿,肾小管不同程度受损并发肾功能不全为特点的临床病理综合征。肾小球和肾血管一般为正常或轻度病变。该类患者病情一般较重,病情进展较快,因部分患者会进入慢性肾功能不全,

应该早期积极治疗。几年来药物滥用、环境污染使得 AIN 发生逐年增加。为了明确 AIN 的诱发因素,临床表现,肾脏病理改变,对笔者医院近 3 年来经临床及病理确诊的 AIN 患者的资料进行分析。以提高医务工作者对 AIN 的诊疗水平。

资料与方法

1. 研究对象:2007 年 7 月~2011 年 7 月在笔者医院入院治疗的患者 60 例,均经过临床及病理活检确诊的 AIN 患者,

且资料完整。其中男性 34 例,女性 26 例,年龄在 19 ~ 67 岁之间。患者资料纳入标准为:①有近期服用药物或感染史;②出现药物过敏的临床表现;③实验室检验异常;④肾活检病理证实肾小管损害;⑤肾功能受损;⑥既往没有肾脏病史。符合纳入标准第 4 条,第 1 条及第 6 条加剩余任意 1 条的患者资料纳入试验。

2. 方法:将两组患者的临床资料、实验室结果及病理检查结果进行统计分析。临床资料包括患者的性别,年龄,就诊时间,临床表现,接受何种治疗,是否接受透析治疗。实验室检查包括,血浆白蛋白,球蛋白,胆固醇,甘油三酯,血清肌酐(Scr),尿素氮(BUN),尿酸(Ua),尿常规,24h 尿蛋白定量。所有患者的肾活检均有光镜,免疫荧光及电镜的检查。肾小管间质病变,炎症细胞浸润分为 3 度:①轻度:小管间质轻微病变,炎症细胞散在分布浸润,且范围≤25%;②中度:病变呈灶状或小片性分布,且 25% < 范围 < 50%;③重度:病变大片弥漫分布,且范围≥50%。

患者入院后均给予对症支持治疗,维持电解质平衡,根据临床表现及肾活检病理检查结果给予不同的治疗。肾间质病变属轻度者主要进行对症支持治疗;肾间质病变中度者给予口服泼尼松,0.8 ~ 1.0mg/kg,重度的患者临床症状严重给予甲基泼尼松龙冲击,240 ~ 360mg/d,3 ~ 5 天,后口服泼尼松 0.8 ~ 1.0mg/kg。

2. 统计学方法:该实验所以数据均均使用 SPSS 13.0 进行统计分析。计量资料均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 发病原因:发病原因中由药物所致为 50 例,83.3%。患者中使用了抗生素为 35 例(70%)。使用抗生素的患者 16 例(45.7%),是同时使用 2 种及以上的抗生素。具体抗生素使用情况见表 1。

其中单独使用 β 内酰胺类的患者有 1 例为静脉滴注青霉素。16 例单独使用抗生素的患者中,有 12

表 1 抗生素使用情况

致病药物	n(%)
β 内酰胺类单用	10(28.6)
喹诺酮类单用	3(8.6)
磺胺类单用	4(11.4)
利福平单用	2(5.7)
β 内酰胺类与磺胺类联用	3(8.6)
β 内酰胺类与喹诺酮类联用	6(17.1)
喹诺酮类与大环内酯类联用	4(11.4)
β 内酰胺类与喹诺酮类、利福平联用	1(2.9)
喹诺酮类与利福平联用	1(2.9)
喹诺酮类与氨基糖苷类联用	1(2.9)

例患者同时联用了感冒药或非甾体类抗炎药,其中,感康 2 例,对乙酰氨基酚片 3 例,扑热息痛片 1 例,布洛芬 2 例,使用三九感冒冲剂后加用乙酰氨基酚片 2 例,使用中药感冒冲剂的 2 例。患者大多是在家自行服药,具体使用时间及频率,资料不全,不能进行统计。另外相关药物还有化疗药 3 例(6%),中药 4 例(8%),免疫性疾病为 2 例(3.3%),余为不明原因。

2. 临床表现:所有患者的临床表现均为急性肾衰竭,其中发热 35 例(58.3%),蛋白尿 21 例(35%),少尿、无尿 42 例(70%),白细胞尿 28 例(47%),镜下血尿 32 例(53%),尿糖高 32 例(53%),皮疹 9 例(15%),关节痛 8 例(13%)。

3. 治疗及预后:药物所致的 AIN,立刻停用可能相关的药物。所有患者中 45 例(75%)患者给予的甲基泼尼松龙冲击,240 ~ 360mg/d,3 ~ 5 天后,口服泼尼松 0.8 ~ 1.0mg/kg。11 例患者给予的口服泼尼松,0.8 ~ 1.0mg/kg。余下 4 例占 6.7% 患者仅给予支持对症治疗。其中 17 例(28.3%)的患者接受了血液透析治疗。入院时患者的主要实验室指标及治疗 1 个月后的实验室指标的改变,见表 2。

表 2 实验室指标

治疗时间	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	Ua(μmol/L)	Cer[mL/(min · 1.73m ²)]
治疗前	667.00 ± 430.38	21.50 ± 11.68	541.85 ± 243.90	14.94 ± 11.76
治疗 1 月后	169.46 ± 96.68	12.13 ± 7.81	312.69 ± 149.60	63.52 ± 24.10

如表 3 所示,治疗 1 个月后上述指标均值与入院时比较,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。治疗 1 个月 后 43.3% 的患者肾功能恢复正常。17 例接受血液透析的患者中 14 例已经脱离透析治疗。21 例蛋白尿的患者有 12 例已经转阴。

4. 病理检查:患者入院确诊均有病理诊断,病理检查结果显示:不同程度的间质性炎症细胞浸润及肾

小管上皮细胞变性,主要是 T 淋巴细胞浸润在间质中,B 淋巴细胞较少。其中有肾小球硬化的患者为 26 例占 43.3%。间质中炎症细胞中度浸润 18 例(30%)。严重浸润的有 17 例(28.3%)。治疗 1 个月 后 进行了病理检查的患者有 22 例,其中间质中炎症细胞重度浸润 4 例(18.2%),中度浸润 2 例(9.1%),肾小球硬化的患者 5 例(22.7%)。

讨 论

据文献报道,大量的肾活检的病例中,急性间质性肾炎约占 2%,但是在急性肾衰竭患者的肾活检中,AIN 占 10%~15%。近年来,AIN 的发生率呈上升的趋势。根据资料分析的结果发病原因中由药物所致为 50 例(83.3%)。可以得出,药物是致 AIN 的最常见的相关因素,结果与国内外文献报道类似。分析药物引起 AIN 的发生机制主要是免疫机制。主要通过的免疫类型为细胞免疫。药物与其代谢产物可以自身作为半抗原与肾小管基膜组分结合来介导免疫反应。或是模拟内源性抗原,诱导免疫反应。药物的代谢产物还可以作为种植性抗原沉积在肾小管及间质中。最终抗体的产生,形成的免疫复合物沉积在肾间质中,损伤肾间质引发 AIN。此外,抗原抗体反应激活的巨噬细胞可通过非抗原特异性免疫释放一些蛋白溶解酶,活性氧,及活性氮物质,加重肾小管基膜的损伤,使疾病加重进展。能导致 AIN 的药物种类繁多。致 AIN 的药物最常见的为 β -内酰胺类抗生素,还有喹诺酮类、氨基糖苷类等抗生素。然后是一些中草药。但近 20 年来,非甾体类抗炎药,一些新的化疗肿瘤药物,一些解热镇痛的感冒药所引起的 AIN 逐渐增多。许多例病人是多种药物混合使用的结果,可以看出,急性间质性肾炎患者的临床表现表现各异无特异性表现不多。发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多的三联症不多见。最常见的症状为发热,皮疹、关节痛等过敏症状不常见。无菌性的嗜酸细胞尿对药物所致的 AIN 具有重要的诊断意义。非甾体类抗炎药,解热镇痛类药物所致的 AIN 会表现为肾病综合征的症状。 β -内酰胺类抗生素所致的 AIN 血尿的发生率较高。可以与急性肾小管坏死鉴别。

对于明确病因的患者应立即去除病因。停用致病药物,然后同时应给与适当的对症支持治疗,维持水电解质的平衡。对于急性肾功能损伤的患者应注意调节血容量避免过重的水负荷,保证尿量。避免并发症。对于激素的使用一直存在着争议。一些对照试验分析认为使用激素治疗 AIN 效果明显。对于感染诱发的 AIN,感染控制好,肾功能无好转者应使用

激素治疗。另有文献报道,使用激素可以改善肾功能,重复肾活检发现病理病变减轻。然而,国外有文献回顾性分析认为激素的使用与病情改善及预后无关。该文献通过分析 60 例 AIN 患者,得出使用激素及不使用激素治疗的患者在 12 个月的随访中,临床表现及血清肌酐水平差异无统计学意义。在我们分析的患者中,使用激素治疗 1 个月后 43.3% 的患者肾功能恢复正常。17 例接受血液透析的患者中 14 例已经脱离透析治疗。21 例蛋白尿的患者有 12 例已经转阴。所以针对 AIN,应该早期且足量的使用激素,否则会影响患者预后及疾病的转归。但是激素对患者的长期疗效应进一步进行研究。

AIN 患者一般发病较急,病情重。药物是最常见的诱发因素,临床中应慎用抗生素尤其是抗生素的联合使用。临床表现大多无特异性,患者可出现大量的蛋白尿及镜下血尿,无菌性白细胞尿。AIN 的治疗尚有争议,支持对症治疗为主,根据临床表现及肾脏病变程度使用激素治疗。

参考文献

- 1 胡俊华,王皿娟. TINU 综合征 2 例并文献复习[J]. 实用医学杂志, 2007,23(19):3075-3076
- 2 邹合群. 小管间质肾病[M]. 西安:第四军医大学出版社,2006:71
- 3 陈丹. 巨噬细胞与肾脏疾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2004, 13(3):256-260
- 4 吴伟岚,卫敏江,陈敏仪,等. 肾间质中单个核细胞浸润与肾脏疾病临床转归的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(2):131-133
- 5 刘红,丁小强,刘凌汐,等. 41 例急性间质性肾炎的临床和病理分析[J]. 复旦学报:医学版,2006,33(5):698-704
- 6 Manzanera Escribano MJ, Morales Ruiz E, Odriozola Grijalba M, et al. Acute renal failure due to interstitial nephritis after intravesical instillation of BCG[J]. Clin Exp Nephrol, 2007,11(3):238-240
- 7 Hsin YH, Cheng CH, Tzen JT, et al. Effect of aristolochic acid on intracellular calcium concentration and its links with apoptosis in renal tubular cells[J]. Apoptosis, 2006,11(12):2167-2177
- 8 Li Y, Liu Z, Guo X, et al. Aristolochic acid I-induced DNA damage and cell cycle arrest in renal tubular epithelial cells in vitro[J]. Arch Toxicol, 2006,80(8):524-532

(收稿:2011-11-21)

(修回:2011-12-05)