

肾脏病理结合肾功能显像评价慢性肾病残余肾功能的临床意义

周祖莲[#], 余荣杰, 吴雄飞, 李 宁 (第三军医大学西南医院肾科, 重庆 400038)

【摘要】 目的 探讨肾脏病理结合肾功能显像综合评价慢性肾病(CKD)残余肾功能的临床意义。**方法** 105 例临床初步诊断为慢性肾炎伴慢性肾功能不全患者, 同时进行经皮肾穿刺活组织检查及⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像(ECT)检查, 对 CKD 残余肾功能进行综合评价, 并确定治疗方案, 动态观察 CKD 进展情况, 回顾性验证两种检查方法对 CKD 残余肾功能判断的可靠性。**结果** 105 例 CKD 患者中, 肾脏病理显示肾小球硬化及肾小管间质慢性化程度, 多数情况下(92%)与 ECT 对于 CKD 残余肾功能的判断是相符的, 但 8% 的患者二者并不相符。根据形态学及功能学检查结果, 所有 2~5 期的 CKD 患者共 105 例进行相应的治疗, 随访 2~3 年, 共 35 例进入透析。**结论** 对于各种 CKD 的诊断除病因诊断外, 肾组织病理形态学诊断及肾功能诊断两者间既不能相互替代, 又密不可分。仅根据 CKD 肾脏组织病理形态学判断 CKD 残余肾功能具有局限性。结合肾功能显像进行综合评价, 正确评估保护 CKD 残余肾功能的价值, 对 CKD 治疗方案的确定具有重要临床指导意义。

【关键词】 肾脏病理; 肾功能显像; 残余肾功能评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)15-1819-02

The clinical significance of renal pathology combining with functional imaging on evaluating the CKD residual renal function ZHOU Zu-lian[#], YU Rong-jie, WU Xiong-fei, LI Ning (Department of Nephrology, South West Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical significance of renal pathology combining with functional imaging on evaluating the residual renal function of patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** 105 cases of chronic nephritis combining with chronic renal insufficiency were collected, and tested by renal needle biopsy and ⁹⁹Tc^m-DTPA renal dynamic imaging (ECT), then we evaluated the CKD residual renal function, and determined the therapeutic regimen and observed the CKD progress dynamically, retrospective validated the reliability of the two inspection methods to the CKD residual renal function judgment. **Results** In the 105 cases of CKD, kidney pathology displayed glomerular sclerosis and renal tubulointerstitium chronic degree, in the most situations (92%), it was conformity to the judgment of ECT evaluating the CKD residual renal function, but 8% of the cases were not conformity. According to the result of morphology and function study, all the 2-5 stage CKD, 105 cases were treated proportionally, making a follow-up visit 2-3 years until now, 35 cases underwent dialysis. **Conclusion** Besides of the etiological diagnosis of CKD, the pathological diagnosis of renal tissue and the diagnosis of kidney function can not substitute mutually, they are inseparable. Judging CKD residual renal function only by the pathological diagnosis of renal tissue has the limitation. Combined with the renal functional imaging, the correct evaluation on the treatment value of protecting the CKD residual kidney function has the important clinical guiding significance to decide the therapeutic regimen of CKD.

【Key words】 renal pathology; renal functional imaging; residual renal function evaluation

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)愈来愈成为严重危害公众健康的疾病, 而且呈现逐年增加的趋势。很多 CKD 患者的肾功能会逐步恶化, 发展到慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF), 因此早期发现和治疗可以防止慢性肾脏病的进展。肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是反映肾小球滤过率功能的直接指标。目前各医院临床多采用^{99m}锝-二乙三胺五乙酸(⁹⁹Tc^m-DTPA)肾动态显像(ECT)测定 GFR。肾脏病理检查是明确诊断、判断预后及指导治疗方案最直接的方法。对临床诊断为慢性肾炎伴慢性肾功能不全患者, 同时进行经皮肾穿刺活组织检查及 ECT 检查, 对 CKD 残余肾功能进行综合评价, 并确定治疗方案, 动态观察 CKD 进展情况, 回顾性验证两种检查方法对 CKD 残余肾功能

判断的可靠性。

1 资料与方法

1.1 入选标准 选择 2008 年 5 月至 2010 年 6 月在重庆西南医院肾科住院患者 105 例, 临床诊断为慢性肾炎伴慢性肾功能不全(临床明确为尿毒症的不入选)。其中男 68 例, 女 37 例, 年龄 18~64 岁, 平均(34.8±15.3)岁, 肾活组织检查前血清肌酐平均(172.8±51.7)μmol/L。入选患者均符合美国慢性肾脏病及透析的肾脏病指南(K/DOQI)指南中慢性肾脏病定义第 2~5 期, 即 GFR≤89 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 的患者。超声提示双肾大小正常, 并排除急性肾功能恶化因素、肢体缺如、严重心肺功能不全、狼疮性肾炎等情况。记录患者性别、年龄、身高、体质量及重要临床资料。

[#] 现在重庆市黔江区中心医院泌尿肾内科工作。

1.2 方法 根据 1992 年黄山会议座谈会纪要,慢性肾衰竭分为 4 个阶段:肾功能代偿期、肾功能失代偿期、肾功能衰竭期、尿毒症期。CKD 定义和分期参照美国 K/DOQI 指南^[1],根据 GFR 的水平,分为 5 期。采集入选的每一例患者的肾活组织检查病理结果,根据肾小球硬化及肾小管间质慢性化程度来判断 CKD 残余肾功能的保护价值。将入选患者按慢性肾功能衰竭的阶段分为 3 组,并按照 GFR 水平每组分期。分析肾小球硬化、肾小管-间质慢性化程度与 ECT 测定 GFR 值的吻合度,动态观察 CKD 进展情况,回顾性验证两种检查方法对 CKD 残余肾功能判断的可靠性。

105 例患者中肾功能代偿期 69 例(男 45 例,女 24 例),其中:CKD 2 期 33 例、CKD 3 期 36 例。肾功能失代偿期 27 例(男 15 例,女 12 例),其中:CKD 3 期 17 例、CKD 4 期 10 例。肾功能衰竭期 9 例(男 8 例,女 1 例),其中:CKD 4 期 6 例,CKD 5 期 3 例。

2 结 果

2.1 肾核素显像与肾脏病理结果

2.1.1 病理类型有 IgA 肾病(I 级 3 例、II 级 8 例、III 级 10 例、IV 级 4 例)、局灶节段性肾小球硬化 13 例、轻微病变 5 例、高血压肾病伴硬化 8 例、慢性间质性肾炎伴 2 例、膜性肾病伴硬化 3 例、系膜增生性肾炎伴硬化(轻度 6 例、中度 4 例)、新月体肾炎伴硬化 1 例、硬化性肾小球肾炎 2 例。见表 1。

表 1 肾脏病理慢性化程度与肾功能代偿期的关系
(血肌酐 133~177 μmol/L)[n(%)]

肾脏病理慢性化程度	CKD 2 期	CKD 3 期
病变程度较轻,无小球硬化	9(27.3)	5(13.8)
节段性或球性硬化小于 25%	11(33.3)	7(19.4)
节段性或球性硬化 25%~49%	12(36.3)	19(52.7)
节段性或球性硬化 50%~75%	1(3.0)	3(8.3)
节段性或球性硬化大于 75%	0	2(5.5)
总计	33	36

注:肾小管-间质病变轻度共 14 例;肾小管-间质病变中度共 51 例;肾小管-间质病变重度共 4 例。

2.1.2 病理类型有 IgA 肾病(II 级 1 例、V 级 4 例)、局灶节段性肾小球硬化 5 例、高血压肾病伴硬化 3 例、慢性间质性肾炎伴硬化 3 例、膜性肾病伴硬化 1 例、重度系膜增生性肾炎伴硬化 2 例、硬化性肾小球肾炎 8 例。见表 2。

表 2 肾脏病理慢性化程度与肾功能失代偿期的关系
(血肌酐 186~442 μmol/L)[n(%)]

肾脏病理慢性化程度	CKD 3 期	CKD 4 期
节段性或球性硬化小于 25%	4(23.5)	0(0)
节段性或球性硬化 25%~49%	7(41.2)	2(20)
节段性或球性硬化 50%~75%	2(11.7)	4(40)
节段性或球性硬化大于 75%	4(23.5)	4(40)
总计	17	10

注:肾小管-间质病变为肾小管急性坏死 1 例;肾小管-间质病变中度共 12 例;肾小管-间质病变重度共 14 例。

2.1.3 病理类型有 IgA 肾病(IV 级 1 例、V 级 1 例);膜增生性肾炎 I 型伴硬化 1 例;硬化性肾小球肾炎 6 例。见表 3。

2.2 随访结果 根据肾活组织检查评价 CKD 的慢性化程度,同时结合 ECT 结果,确定相应病因治疗的必要性。并对部分病因明确、病变较轻的患者给予了积极的免疫抑制治疗。105 例 CKD 患者均进行相应的保护残余肾功能治疗。随访至今,其中 2 期患者 8 例肾功能进入失代偿阶段,25 例均继续维持在代偿阶段。3~4 期患者 32 例进入透析。3 例 5 期 CKD 患者全部进入透析。

表 3 肾脏病理慢性化程度与肾功能衰竭期的关系
(血肌酐 451~707 μmol/L)[n(%)]

肾脏病理慢性化程度	CKD 4 期	CKD 5 期
节段性或球性硬化 25%~49%	1(16.6)	0(0)
节段性或球性硬化 50%~75%	1(16.6)	1(33.3)
节段性或球性硬化大于 75%	4(66.6)	2(66.6)
总计	6	3

注:肾小管-间质病变中度共 1 例;肾小管-间质病变重度共 8 例

3 讨 论

对于各种 CKD 的诊断除病因诊断外,肾组织病理形态学诊断及肾脏功能诊断是必需的,两者间既不能相互替代,又密不可分。随着肾脏内科领域肾活组织检查的广泛开展,仅从 CKD 肾组织形态慢性化病变程度评价残余肾功能,从而确定治疗方案,此种情况时有发生。

本研究结果显示,多数情况下二者对于 CKD 残余肾功能的判断是相符的,但也有不相符的患者。如本组病理诊断为硬化性肾小球肾炎及 IgA 肾病 V 级的 20 例患者中,仅有 2 例处于 CKD 5 期,所以作者认为仅根据病理诊断判断残余肾功能有时存在重判现象。

本研究结果显示,有 6 例患者 CKD 3 期,但病理结果提示为硬化性肾小球肾炎。未根据肾活组织检查单方面的检查而放弃残余肾功能的保护,经过随访追踪 2 年,这部分 CKD 患者血肌酐上升缓慢,其残余肾功能得到了有效的延缓,并没有在短期内进入尿毒症终末期。由此分析肾脏的病理改变并不是完全均匀发生,而从人体百万个肾小球中抽取 10~30 个肾小球,类似于随机抽样调查,可能存在重判。对于此类被重判的 CKD 患者,在保护残余肾功能的治疗方案上,也许应该更积极。

本次 CKD 分期为 3 期的患者中,1 例为膜性肾病,2 例为局灶节段性硬化,2 例轻微病变。均伴局灶急性肾小管坏死,肾小球病理改变较轻。这部分患者均需要积极排除急性加重因素的存在,如:潜在感染、血容量不足、药物的影响、血压的急剧波动等。经治疗后,血肌酐均有明显下降,在长达 1~2 年的随访中,并没有进入 CKD 5 期。这类患者如果仅做肾功能显像检查而放弃肾活组织检查,则将严重影响预后。虽然多数 CKD 患者 GFR 随时间进行性下降,但某些类型 CKD 可完全缓解,如 1/3 的膜性肾病和原发性局灶性、节段性肾小球硬化(FSGS)患者^[2]。

本研究结果中,血肌酐在 451~707 μmol/L,且临床表现为慢性,肾功能显像为 CKD 4 期及 CKD 5 期。肾活组织检查病理均显示肾小球硬化程度极高,肾小管-间质病变为重度,难以发现其原发病变。此类患者如无肾移植的准备,做肾活组织检查的临床意义不大。由于此类患者多数伴高血压高、贫血等表现,反而增加了肾活组织检查的风险性。(下转第 1822 页)

续表 2 2007~2009 年解脲脲原体耐药率[n(%)]

抗菌药物	2007 年	2008 年	2009 年
美满霉素	10(6.9)	36(11.5)	56(15.2)
强力霉素	8(5.6)	20(6.4)	34(9.2)
司巴沙星	58(40.3)	182(57.9)	228(61.9)
四环素	15(10.4)	36(11.5)	80(21.7)
氧氟沙星	80(55.6)	200(63.7)	264(71.7)
左氧氟沙星	43(29.9)	98(31.2)	122(33.1)

2.2 药物敏感试验结果 2007 年 Uu 对交沙霉素(4.2%)、强力霉素(5.6%)和美满霉素(6.9%)的耐药性较低;2008 年 Uu 对交沙霉素(5.1%)、强力霉素(6.4%)的耐药性较低,对喹诺酮类(环丙沙星、氧氟沙星、司巴沙星)和红霉素的耐药性较高,均大于 50%;2009 年 Uu 对交沙霉素(8.7%)、强力霉素(9.2%)的耐药性依然较低,但呈逐年上升。结果见表 2。

3 讨 论

Uu 属于微小支原体,没有固定的细胞壁,作为一种条件致病微生物,寄居于生殖道,但研究证实 Uu 是引起非淋菌性尿道炎的重要病原体^[2]。Uu 由于没有固定的细胞壁,对于干扰细胞壁形成的 β-内酰胺类抗生素如青霉素和头孢类具有天然的耐药性^[3]。因此治疗 Uu 感染首选大环内酯类或喹诺酮类,通过干扰 Uu 的蛋白合成而起到抗菌的作用。但随着不规范的治疗和抗菌药物的滥用,在抗生素的选择压力下,Uu 通过某些基因,如 DNA 促旋酶的突变,不断出现新的耐药菌株,而且不同地区也有差异^[4]。

本次药物敏感试验结果显示:Uu 对交沙霉素、强力霉素、美满霉素有较强的抗菌活性,其耐药率 3 年来未超过 20%;对环丙沙星、氧氟沙星、司巴沙星的耐药性较高,且呈逐年上升趋势,这与本院医生长期使用喹诺酮类药物治疗支原体感染有关。喹诺酮类药物作用机制为抑制细菌 DNA 旋转酶,有研究

发现,Uu 对喹诺酮类药物很容易产生耐药性^[5],因此,不宜把此类药物作为治疗 Uu 感染的首选药。对阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素、四环素、左氧氟沙星的耐药性不是很高,且抗菌药物的敏感性依然存在着体内外的不同程度的差异,可能与药物的体内代谢过程有关,如大环内酯类抗生素具有半衰期长的特点,尤其是阿奇霉素具有明显的靶细胞效应,在炎症反应组织中具有较高的药物浓度,因此在临床上应综合药物敏感试验和药物的药代动力学来选择用药。

总之,由于治疗非淋菌性尿道炎的药物广泛应用,其耐药率也在逐年升高,因此要杜绝经验用药,做好药物敏感试验和定期监测工作,对指导临床合理用药,提高感染患者的治愈率和减轻患者的经济负担,控制耐药株的产生,有着非常重要的作用。

参考文献

- [1] Yoshida T, Maeda SI, Deguchi T, et al. Phylogeny-based rapid identification of mycoplasmas and ureaplasmas from urethritis patients [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(1): 105-110.
- [2] Taylor-Robinson D, Furr PM. Update on sexually transmitted mycoplasmas [J]. Lancet, 1998, 351(3): 12-15.
- [3] 张卓然,倪语星. 临床微生物学和微生物检验 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 292-295.
- [4] 刘泽虎,周渭珩,洪为松. 解脲支原体耐药性的变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 115-116.
- [5] Zhang W, Wu Y, Yin W, et al. Study of isolation of fluoroquinolone-resistant Ureaplasma urealyticum and identification of mutant sites [J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(10): 1573-1575.

(收稿日期:2011-02-21)

(上接第 1820 页)

对于此类患者,临床医生可能需要慎重选择是否进行肾活组织检查。

综上所述,发现我国慢性肾功能衰竭分期与肾核素显像 CKD 分期存在交叉,部分分期重叠,并不完全吻合。因此,不能只按血肌酐值作为疾病分期的依据,应结合临床情况,因每个分期之间的 GFR 有重叠,应多因素分析,以免导致医疗决策的失误^[3]。

而⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像虽然是临床最常用的测定 GFR 的检查方法。但也存在多种因素可能影响测定结果,如⁹⁹Tc^m-DTPA 与血浆蛋白的结合、感兴趣区、本底、肾脏深度、患者的年龄、肾动态操作者等^[4-5]。而血肌酐的检测结果也受多种因素干扰有一定波动,如患者饮食、肌肉容积、运动量、各种疾病、药物等因素影响。

所以仅根据 CKD 肾脏组织形态学或肾功能显像判断 CKD 残余肾功能均具有局限性,应进行综合评价,从而正确评估保护 CKD 残余肾功能的治疗价值,二者相结合对 CKD 治疗方案的确定具有重要临床指导意义。

参考文献

- [1] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (Suppl 2): 1-266.
- [2] 刘章斌,王沛. K/DOQI 指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(1): 21-24.
- [3] 张益民. 慢性肾脏病的定义及分期 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(2): 120.
- [4] 李乾,张春丽,王荣福. 肾动态显像测定肾小球滤过率的影响因素 [J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(6): 962-964.
- [5] 方佳丽,陈正,潘光辉,等. ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像评估活体供肾功能 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2008, 29(1): 31-34.

(收稿日期:2011-05-23)