

终末期肝病肾脏损坏的临床与病理关系

董建平, 田国保, 谢雯, 张维燕, 张黔英, 曾争

■背景资料

部分终末期肝病
患者发生肾功能
不全后, 临床上根
据病史及临床特
点多诊断为肝肾
综合征, 即肾脏功
能性变化, 但病理
学证据并不充分。

董建平, 田国保, 北京市海淀区医院感染科 北京市 100080
谢雯, 张维燕, 北京地坛医院内科 北京市 100011
张黔英, 北京地坛医院病理科 北京市 100011
曾争, 北京大学第一医院感染疾病科, 北京市 100034
作者贡献分布: 此课题由谢雯与董建平设计; 研究过程由董建
平, 田国保, 张维燕及张黔英完成; 数据分析由董建平与田国保
完成; 本论文写作由董建平, 田国保及曾争完成。
通讯作者: 谢雯, 100011, 北京市东城区安外大街地坛公园13
号, 北京地坛医院内科. xiewen6218@sohu.com
电话: 010-64211031-2457 传真: 010-64227308
收稿日期: 2008-04-09 修回日期: 2008-05-18
接受日期: 2008-05-27 在线出版日期: 2008-07-08

Relationship between clinical renal dysfunction and renal pathology in patients with end-stage liver disease

Jian-Ping Dong, Guo-Bao Tian, Wen Xie,
Wei-Yan Zhang, Qian-Yin Zhang, Zheng Zeng

Jian-Ping Dong, Guo-Bao Tian, Department of Infectious
Diseases, Haidian Hospital, Beijing 100080, China
Wen Xie, Wei-Yan Zhang, Department of Internal Medi-
cine, Beijing Ditan Hospital, Beijing 100011, China
Qian-Yin Zhang, Department of Pathology, Beijing Ditan
Hospital, Beijing 100011, China
Zheng Zeng, Department of Infectious Diseases, Peking
University First Hospital, Beijing 100034, China
Correspondence to: Wen Xie, Department of Internal
Medicine, Beijing Ditan Hospital, 13 Ditan Park, Anwai
Avenue, Dongcheng District, Beijing 100011,
China. xiewen6218@sohu.com
Received: 2008-04-09 Revised: 2008-05-18
Accepted: 2008-05-27 Published online: 2008-07-08

Abstract

AIM: To investigate the relationship of clinical renal dysfunction and renal pathology in patients with end-stage liver disease (ESLD).

METHODS: Clinical and autopsy data were retrospectively analyzed of 45 patients who died of ESLD in Beijing Ditan Hospital and the relationship of clinical renal dysfunction and renal pathology in ESLD patients was studied.

RESULTS: All 45 patients presented with no definite urinary systemic diseases and had no history of systemic diseases such as hypertension, diabetes mellitus, etc. Of 45 patients, 30 patients had renal dysfunction and almost

all the patients suffered from ascites of variable degree. Risk of renal dysfunction increased significantly in patients complicated with intra-abdominal infection while renal dysfunction was not correlated with alimentary tract hemorrhage or hepatic encephalopathy. ($\chi^2 = 8.332$, $P = 0.004$, $OR = 7.2$, 95% CI: 1.75-29.6). Irrespective of renal dysfunction, renal pathological alterations were observed in most of the patients (41/45, 91.1%), for example, renal failure (68.9%), chronic glomerular nephritis (15.6%), and suppurative nephritis (4.4%), only 5 (11.1%) cases showed no significant renal dysfunctional alteration.

CONCLUSION: When renal dysfunction occurs in ESLD patients, it's complicated with prerenal and/or renal factors, and usually organic alterations are observed.

Key Words: End-stage liver disease; Renal failure; Pathology

Dong JP, Tian GB, Xie W, Zhang WY, Zhang QY, Zeng Z. Relationship between clinical renal dysfunction and renal pathology in patients with end-stage liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(19): 2184-2187

摘要

目的: 探讨终末期肝病患者肾脏损坏的临床与肾脏病理学改变之间的联系。

方法: 回顾性分析45例在北京地坛医院住院期间死于终末期肝病患者的临床与尸解资料, 研究肾脏损坏临床与肾脏病理学改变之间的联系。

结果: 45例患者均无明确的泌尿系统疾病和高血压、糖尿病等全身性疾病病史, 其中30例(66.7%)有肾功能不全表现, 几乎所有患者均有不同程度的腹水(44/45, 98%), 其中合并有腹腔感染的患者发生肾功能不全的风险明显增高($\chi^2 = 8.332$, $P = 0.004$, $OR = 7.2$, 95% CI: 1.75-29.6), 而消化道出血、肝性脑病与肾功能不全的发生无相关性。临床无论是否有肾功能不全表现, 绝大多数患者(41/45, 91.1%)均有不同程度的肾脏病理学改变, 其中表现为肾

■同行评议者

吴君, 主任医师,
贵州省贵阳市贵
阳医学院附属医
院感染科

功能衰竭的有31例(68.9%), 慢性肾小球肾炎的有7例(15.6%), 化脓性肾炎的有2例(4.4%), 无明显病理学改变5例(11.1%)。

结论: 终末期肝病患者发生肾衰竭后, 病情危重、进展快, 可能同时合并有肾前性及肾性病因及诱因, 且病理学多有器质性改变。

关键词: 终末期肝病, 肾衰竭, 病理学

董建平, 田国保, 谢雯, 张维燕, 张黔英, 曾争. 终末期肝病肾脏损坏的临床与病理关系. 世界华人消化杂志 2008; 16(19): 2184-2187

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2184.asp>

0 引言

终末期肝病是指各种原因(包括病毒性肝炎、自身免疫性肝炎等)所致肝脏功能急剧恶化, 包括肝硬化失代偿期、慢性重型肝炎等, 其往往伴有肾脏病理和功能变化^[1]. 本研究回顾性的分析近些年来45例死于肝衰竭患者的临床与尸解资料, 重点探讨终末期肝病患者肾脏损害的临床特点与病理联系, 为临床治疗提供一定的参考。

1 材料和方法

1.1 材料 北京地坛医院住院期间(1998-2007)死于终末期肝病的患者45例, 按照2000年(西安)全国病毒性肝炎会议诊断标准, 经病理诊断为肝硬化28例(包括乙肝26例, 乙肝并酒精肝1例, 酒精肝1例), 男性26例, 女性2例, 年龄 57.8 ± 14.1 岁, 慢性重型肝炎16例(包括乙肝14例, 乙肝并丙肝1例, 自免肝1例), 男性14例, 女性2例, 年龄 56.3 ± 7.6 岁, 亚急性重型肝炎1例(戊肝), 男性, 62岁. 所有患者均无明确的泌尿系统疾病和高血压、糖尿病等全身性疾病病史, 治疗中亦无明确的肾毒性药物应用史。

1.2 方法 45例患者中, 几乎所有患者有不同程度的腹水, 其中31例(69%)合并有腹腔感染, 均使用过利尿剂(螺内酯, 氢氯噻嗪, 呋塞米等), 且伴有电解质紊乱, 如低钠血症, 高钾血症等, 13例肝硬化和所有的慢重肝及亚重肝病例临床上表现有肾功能不全, 如少尿(<400 mL/d), 肌酐及尿素氮持续升高(>1.5 g/L, 24 h肌酐清除率 <40 mL/min), 水电解质酸碱平衡紊乱等。

所有尸解病理分析均由北京地坛医院病理科完成, 肾活检标本均行HE、PAS等染色, 光镜下观察肾小球、肾间质和肾小管、肾小血管病变的性质及程度. 肾脏病理诊断标准为, 如肾小

球及肾小管水肿变性, 部分坏死机化, 部分可见蛋白管型、颗粒管型、透明管型等诊断为肾功能衰竭; 部分($>50\%$)肾小球固缩($>50\%$), 肾小管上皮细胞变性、水肿, 诊断为慢性肾小球肾炎; 肾脏出现化脓性病灶, 诊断为化脓性肾炎; 仅有肾小球及肾小管水肿变性则诊断为功能性改变。

统计学处理 采用SPSS10.0统计学软件包, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 临床资料 45例患者中, 其中30例(66.7%)有肾功能不全表现, 15例(33.3%)无肾功能不全表现, 几乎所有患者均有不同程度的腹水(44/45, 98%), 其中合并有腹腔感染的患者发生肾功能不全的风险明显增高($\chi^2 = 8.332, P = 0.004 < 0.01, OR = 7.2, 95\% CI: 1.75-29.6$), 而是否同时合并有消化道出血($\chi^2 = 1.8, P = 0.18 > 0.05$)、肝性脑病($\chi^2 = 2.205, P = 0.138 > 0.05$)与肾功能不全的发生与否, 两者之间差异无统计学意义(图1). 而合并有感染中毒性休克的两例患者均发生了急性肾衰竭. 尽管本组资料临床上多数发生肾功能不全的患者被诊断为肝肾综合征, 但是根据国际腹水协会诊断肝肾综合征的标准, 本资料不足以除外由于进行性加重的细菌感染、失血、失液等所致肾衰竭。

2.2 肾脏病理 所有病例均无明确泌尿系统疾病和高血压、糖尿病等全身性疾病, 然而临床无论是否有肾功能不全表现, 绝大多数病例(40/45, 89.9%)均有不同程度的肾脏病理学改变, 其中, 表现为肾功能衰竭的有31例(68.9%), 表现为慢性肾小球肾炎的有7例(15.6%), 表现为化脓性肾炎的有2例(4.4%), 无明显病理学改变的5例(11.1%, 图2)。

2.3 临床与病理关系 无论临床上是否有肾功能不全的表现, 而实际中绝大多数患者均有不同程度的肾脏病理学改变, 其中, 15例患者尽管临床上没有肾功能不全表现, 13例患者均表现为部分肾小球及肾小管坏死、机化等急性肾衰竭表现, 主要合并症有消化道出血(第1位)、腹水(腹腔感染)及肺部感染等, 而30例患者临床上表现为肾功能不全, 且18例病理学表现为肾衰竭, 主要合并症为腹水(腹腔感染, 第1位)、消化道出血及肺部感染等; 尽管所有患者均无明确肾脏病史, 但是病理学显示7例为慢性肾小球肾炎, 其中6例临床表现为肾功能不全; 2例临床上表现为感染中毒性休克的患者, 肾脏病理示为化

■ 相关报道

国内外有报道终末期肝病患者肾脏多有器质性改变, 但未结合临床特点分析其原因及可能机制。

■创新盘点

本文系统回顾分析终末期肝病患者的尸解肾脏病理资料与临床特点,探讨两者之间的联系,为肝病患者出现肾功能损坏后的诊治提供参考。

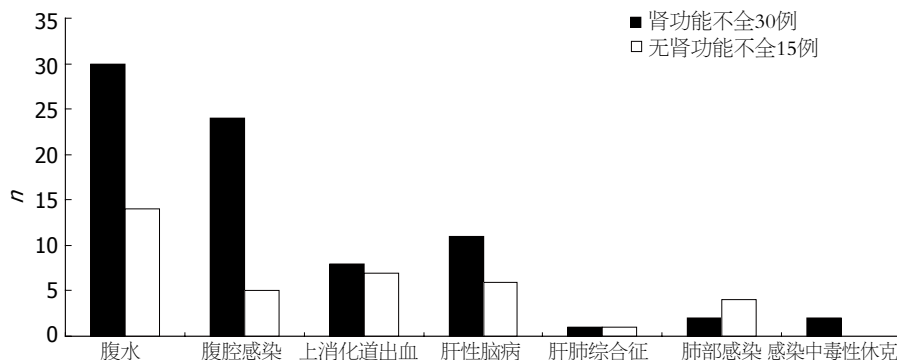


图1 45例患者的临床并发症。

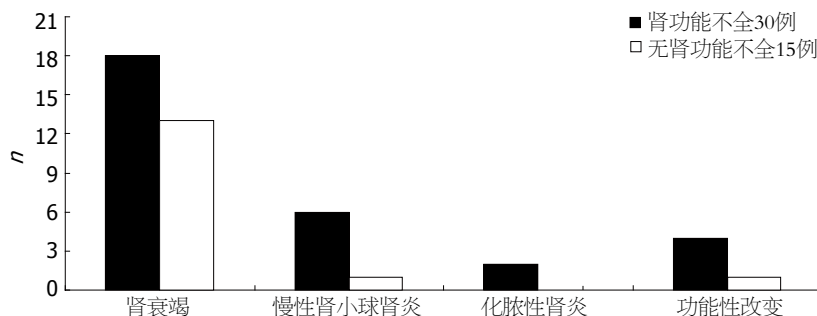


图2 45例患者肾脏病理学表现。

脓性肾炎; 尽管临床上绝大多数患者诊断为肝肾综合征, 但实际仅4例病例病理学表现为肾小球及肾小管变性、水肿等功能性变化, 即可确诊为肝肾综合征。

3 讨论

急性肾衰竭是终末期肝病常见的并发症之一, 其原因可分为三类: 肾前性、肾性及肾后性。肾前性的原因包括体液丧失、药物诱发的肾素-血管紧张素系统的激活、有效循环血容量的减少以及持续的低血压等, 例如食管胃底静脉曲张破裂大出血、大量腹水伴液体摄入不足、利尿剂的大量应用及口服大量乳果糖导致腹泻等; 肾性的原因主要包括肾缺血(感染中毒性休克)及肾毒性药物(两性霉素B和氨基糖甙类抗生素)的应用所致的急性肾小管坏死, 药物超敏反应所致的间质性肾炎, 常见药物包括环丙沙星、左氧氟沙星、头孢菌素、NSAIDs及各种利尿剂(氢氯噻嗪、呋塞米、氨苯喋啶及布美他尼), 各种肾小球肾炎, 如慢性肾小球肾炎、膜性肾小球肾炎等; 肾后性的原因包括各种原因所致尿路梗阻及肾盂肾炎等^[2]。针对特定患者来说, 导致肾衰竭的原因可能是多个因素综合作用的结果, 因此, 有必要仔细分析导致肾衰竭的诱因及病因, 从而积极祛除诱因及病因, 预防和治疗肾衰竭^[3]。

本组资料中有30例患者临床上出现了肾功能不全表现, 分析临床特点提示由于合并大

量腹水(和腹腔感染)而给予反复大量放腹水、利尿及大剂量抗生素抗感染治疗是最主要的诱发因素, 其次是消化道大出血及肺部感染, 而且肾脏病理提示绝大多数患者表现有部分肾小球及肾小管变性坏死等肾衰竭, 部分患者表现为慢性肾小球肾炎及化脓性肾炎表现, 提示终末期肝病患者发生肾衰竭后, 同时多有病理学上急性肾衰竭表现, 其中尽管临床无典型肾小球肾炎表现及肾脏病史, 但部分病例可能同时合并有肾小球肾炎等器质性肾脏疾病, 与国内学者^[4-5]的研究基本一致, 值得一提的是其中4例病例病理学表现为肾小球及肾小管变性、水肿等功能性变化, 即病理学上可确诊为肝肾综合征^[6], 分析这4例患者特点后提示, 相对年轻(40-47岁)、肝硬化病史短及肝功能Child-Pugh A级的患者临床上出现肾衰竭后, 肾脏病理学可表现为功能性变化。从而也提示终末期肝病患者发生肾功能不全后, 对于绝大多数患者, 特别是年龄大、病史长及肝功能较差的患者, 应该积极严格按急性肾衰竭治疗原则进行治疗, 如祛除病因及诱因, 严格“量入为出”, 限制水钠摄入, 纠正电解质酸碱平衡紊乱及低蛋白高热量等治疗, 而不仅仅是扩容、使用血管活性药物等治疗^[7]。

本组资料中有15例患者临床上没有肾功能不全表现, 但13例患者肾脏均有部分肾小球及肾小管坏死、机化等急性肾衰竭表现, 提示肾

功能损害与肾脏病理学改变并不一致, 并且根据尿量、肌酐及尿素氮水平、肌酐清除率、肾小球滤过率(根据Cockcroft-Gault公式计算)等来判断终末期肝病患者肾脏功能变化的方法并不敏感, 可能与终末期肝病患者体重指数下降、低蛋白饮食、严重的高胆红素血症、肝脏合成肌酐能力下降、骨骼肌产生肌酐减少以及大量液体输注等所致血清肌酐水平偏低有关, 从而高估肌酐清除率^[8], 国外学者^[9-10]以肝硬化代偿期患者为对象, 以菊糖清除率为标准评估肾功能, 研究发现血清肌酐水平、肾小球滤过率、肌酐清除率的敏感性分别为18.5%、51%及74%, 另外可能与肾脏有较强的代偿功能有关, 有研究表明当50%肾小球发生变性坏死后, 血肌酐才开始升高, 也有研究表明老年人少尿的标准应为700-900 mL^[11], 而且血清肌酐轻微升高与慢性肾脏损害的肾脏功能急剧恶化有关^[12], 提示临床上针对年龄大、病史长及肝功能较差的患者, 特别是尿量较前减少(<900 mL), 血肌酐已有轻度升高的患者, 应该积极预防急性肾衰竭的发生, 如谨慎放腹水、利尿, 监测血容量变化以及尿量变化, 慎用或减量应用肾毒性药物. 其中一例年轻肝病患者入院时无腹水等并发症表现, 住院期间发生上消化道大出血后经抢救无效死亡, 肾脏病理学表现为急性肾衰竭表现, 提示可能为肾前性肾衰竭.

总之, 尽管无明确的肾脏病、糖尿病、高血压等病史, 终末期肝病患者发生肾衰竭后, 病情危重、进展快, 分析可能同时合并有肾前性及肾性病因及诱因, 而且病理学多有器质性改

变, 因此, 有必要研究新的早期评估肾功能指标, 积极祛除诱因及病因, 预防和治疗肾衰竭^[13].

4 参考文献

- 1 刘德恭, 郭雁宾, 王贞彪, 俞雁平, 孟忻. 乙型肝炎肝硬化肾脏损害的免疫病理与临床关系探讨. 中华实验和临床病毒学杂志 1995; 9: 221-223
- 2 Pham PT, Pham PC, Rastogi A, Wilkinson AH. Review article: current management of renal dysfunction in the cirrhotic patient. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 949-961
- 3 Betrosian AP, Agarwal B, Douzinas EE. Acute renal dysfunction in liver diseases. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5552-5559
- 4 王贞彪, 刘德恭, 郭雁宾, 朗振为, 孟忻. 急性亚急性重型肝炎46例尸检与临床关系的分析. 中华实验和临床病毒学杂志 1998; 12: 188-189
- 5 崔世昌, 金瑞, 朗振为, 庞永立, 吴改娥. 肝功能衰竭并发黄疸肾68例分析. 肝脏 2000; 12: 250-251
- 6 王静艳, 刘沛. 肝肾综合征的发病机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2668-2670
- 7 张斌, 万谟彬, 王灵台. 肝肾综合征的治疗进展. 世界华人消化杂志 2003; 11: 330-333
- 8 DA Distant, TA Gonwa. The kidney in liver transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 129-136
- 9 Caregaro L, Menon F, Angeli P, Amodio P, Merkel C, Bortoluzzi A, Alberino F, Gatta A. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 201-205
- 10 Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 269-278
- 11 蹇在金, 韩卓辉, 莫正生, 伍汉文, 谢景超, 陈学杰. 老年人少尿标准的探讨. 中华肾脏病杂志 1992; 8: 282-283
- 12 张路霞, 王梅, 王海燕. 慢性肾脏病基础上的急性肾功能衰竭. 中华肾脏病杂志 2003; 19: 78-81
- 13 施晓松, 石永兵, 沈华英, 宋锴. 慢性肾病患者肾功能指标与肾脏病理变化的关系研究. 中国实用内科杂志 2007; 27: 213-214

■同行评价

本文选题对临床有指导意义, 文字质量较好, 但新颖性不够, 学术价值一般.

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志被收录情况

本刊讯 世界华人消化杂志被国际权威检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBase/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录. 国内为中国科技论文统计与分析(科技部列选为中国科技论文统计源期刊)、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国学术期刊文摘、中国生物医学文献光盘数据库、中文科技资料目录医药卫生、解放军医学图书馆CMCC系统、中国医学文摘外科学分册(英文版)、中国医学文摘内科学分册(英文版)收录. (常务副总编辑: 张海宁 2008-07-08)